

**Einfluß der Reife sowie klinischer und somatischer Faktoren auf
die körperliche und kognitive Entwicklung ehemaliger
Frühgeborener bis zum Beginn des Schulalters**

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von
geboren am

Queenie Hartung
18.07.1979 in Karl-Marx-Stadt, jetzt Chemnitz

Gutachter

1. Prof. Dr. med. Dirk Schramm
2. Prof. Dr. med. Ekkehard Schleußner
3. Prof. Dr. med. Roland Schwarze

Tag der öffentlichen Verteidigung: 3.7.2007

Abkürzungsverzeichnis

AGA	appropriate for gestational age
ANS	Atemnotsyndrom
Apgar 1	Apgar nach 1 Minute
Apgar 5	Apgar nach 5 Minuten
Apgar 10	Apgar nach 10 Minuten
Beta	standardisierter Regressionskoeffizient
BPD	bronchopulmonale Dysplasie
BS	Blasensprung
BU	Brustumfang
ELBW	extremely low birth weight infants = extrem untergewichtige Neugeborene
EU	Entwicklungsuntersuchung
FGNU	Frühgeborenenennachuntersuchung
FS	Fertigkeitenskala
GA	Gestationsalter
h	Stunden
indiv.	individuell
IQ	Intelligenzquotient
IUGR	intrauterine growth retardation = intrauterine Wachstumsretardierung
IVH	intraventrikuläre Hämorrhagie
K-ABC	Kaufman-Assessment Battery for Children
korrig.	korrigiert
KU	Kopfumfang
LBW	low birthweight infants = untergewichtige Neugeborene
LGA	large for gestational age
Max	Maximum
Min	Minimum
n	Anzahl
NApH	Nabelarterien-pH
n.s.	nicht signifikant
NVpH	Nabelvenen-pH
O ₂	Sauerstoff
P	Signifikanzniveau
PaCO ₂	arterieller Kohlendioxid-Partialdruck

r	Korrelationskoeffizient nach Spearman
RR (dias)	diastolischer Blutdruck
RR (mean)	mittlerer Blutdruck
RR (sys)	systolischer Blutdruck
SD	Standardabweichung
SDS	Standard Deviation Score
SED	Skala einzelheitlichen Denkens
SGA	small for gestational age
SGD	Skala ganzheitlichen Denkens
sign.	signifikant
SIF	Skala intellektueller Fähigkeiten
SSW	Schwangerschaftswochen
V.a.	Verdacht auf
VLBW	very low birth weight infants = sehr untergewichtige Neugeborene
vorz.	vorzeitiger

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Die somatische Entwicklung	2
1.2	Die psychische Entwicklung	4
1.3	Entwicklungstests bei Kindern	6
2	Ziele der Arbeit	9
3	Patienten und Methoden	10
3.1	Patienten	10
3.1.1	Patientengruppe zur Geburt	10
3.1.2	Patientengruppe zur 1. Frühgeborenenennachuntersuchung (1. FGNU) .	10
3.1.3	Patientengruppe zur U6 bis U9	11
3.1.4	Patientengruppe zur Entwicklungsuntersuchung	11
3.2	Methoden	12
3.2.1	Testverfahren	12
3.2.2	Erhebung von Reifeparametern, somatischen, perinatalen und klinischen Faktoren sowie anamnestischen Daten	18
3.2.3	Statistische Verfahren	20
4	Ergebnisse	22
4.1	Somatische, perinatale und klinische Parameter der gesamten 106 Kinder . .	22
4.1.1	Somatische und Reifeparameter zur Geburt	22
4.1.2	Perinatale und klinische Daten	22
4.1.3	Alter und somatische Parameter zur 1.FGNUM	25
4.1.4	Alter und somatische Parameter zur U6 bis U9	26
4.2	Somatische, perinatale und klinische Parameter der 33 Kinder mit entwicklungsdiagnostischer Untersuchung	30
4.2.1	Somatische und Reifeparameter zur Geburt	30
4.2.2	Perinatale und klinische Daten	31
4.2.3	Alter und somatische Parameter zur 1.FGNUM	33
4.2.4	Alter und somatische Parameter zur U6 bis U9	34
4.2.5	Alter und somatische Parameter zur Entwicklungsuntersuchung . . .	36
4.3	Gesamtbetrachtung der Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung	36
4.3.1	Skala einzelheitlichen Denkens	37

4.3.2	Skala ganzheitlichen Denkens	38
4.3.3	Skala intellektueller Fähigkeiten	38
4.3.4	Fertigkeitenskala	39
4.4	Zusammenhänge zwischen perinatalen Daten und den Nachuntersuchungsergebnissen	39
4.4.1	Einflußfaktoren auf die somatische Entwicklung	39
4.4.2	Einflußfaktoren auf die Intelligenzentwicklung	50
5	Diskussion	58
5.1	Die somatische Ausgangssituation der untersuchten Kinder	60
5.2	Die somatische Entwicklung	65
5.3	Die Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung	73
6	Schlußfolgerung	86
	Literaturverzeichnis	88
	Anhang	100

Tabellenverzeichnis

3.1	Struktur der Patientengruppe zur Geburt	10
3.2	Struktur der Patientengruppe zur Entwicklungsuntersuchung	11
3.3	Perinatale Erkrankungen und klinische Daten mit Unterteilung	19
3.4	Blöcke der multiplen Regressionsanalyse	20
4.1	Gestationsalter und somatische Daten der gesamten 106 Kinder zur Geburt .	22
4.2	perinatale und klinische Daten zur Geburt der gesamten 106 Kinder	23
4.3	Häufigkeiten perinataler Erkrankungen und klinischer Daten der gesamten 106 Kinder	24
4.4	Alter und somatische Daten der Kinder zur 1.FGNU	26
4.5	Alter und Anzahl der gesamten Kinder zur U6 bis U9	26
4.6	Gewichtsverteilung aller Kinder zur U6 bis U9	28
4.7	Größenverteilung aller Kinder zur U6 bis U9	29
4.8	Kopfumfangsverteilung aller Kinder zur U6 bis U8	30
4.9	Gestationsalter und somatische Daten zur Geburt der Kinder mit Entwick- lungsuntersuchung	31
4.10	perinatale und klinische Daten zur Geburt der Kinder mit Entwicklungsun- tersuchung	31
4.11	Häufigkeiten perinataler Erkrankungen und klinischer Daten der Kinder mit Entwicklungsuntersuchung	33
4.12	Alter und somatische Daten zur 1.FGNU der Kinder mit Entwicklungsunter- suchung	34
4.13	Alter und Anzahl zur U6 bis U9 der Kinder mit Entwicklungsuntersuchung .	34
4.14	Gewicht zur U6 bis U9 der Kinder mit Entwicklungsuntersuchung	35
4.15	Größe zur U6 bis U9 der Kinder mit Entwicklungsuntersuchung	35
4.16	Kopfumfang zur U6 bis U8 der Kinder mit Entwicklungsuntersuchung	35
4.17	Alter und somatische Daten zur Entwicklungsuntersuchung	36
4.18	Leistungen der intellektuellen Fähigkeiten und Fertigkeiten zur Entwicklungs- untersuchung	37
4.19	Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den somatischen und Rei- feparametern zur Geburt und denen zur 1.FGNU	40
4.20	Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den perinatalen und klini- schen Parametern und den somatischen zur 1.FGNU	41

4.21	Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den somatischen und Reifeparametern zur Geburt und den somatischen zur U6 bis U9	43
4.22	Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den perinatalen und klinischen Parametern zur Geburt und den somatischen zur U6 und U7	44
4.23	Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den perinatalen und klinischen Parametern zur Geburt und den somatischen zur U9	46
4.24	Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den somatischen Parametern zur 1. FGNU und den somatischen zur U6 bis U9	47
4.25	Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den somatischen und Reifeparametern zur Geburt, zur 1.FGNU sowie zur U6 bis U9 und denen zur Entwicklungsuntersuchung	49
4.26	Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen somatischen und Reifeparametern und der Intelligenz-und Fertigkeitenentwicklung	50
4.27	Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den perinatalen und klinischen Daten und der späteren Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung . . .	51
4.28	Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen somatischen Parametern und der Intelligenz-und Fertigkeitenentwicklung	53
6.1	Reife und somatische Daten zur Geburt der gesamten Jungen	102
6.2	Alter und somatische Daten zur 1.FGNU der gesamten Jungen	102
6.3	Alter und somatische Daten der gesamten Jungen zur U6 bis U9	102
6.4	Reife und somatische Daten zur Geburt der gesamten Mädchen	104
6.5	Alter und somatische Daten zur 1.FGNU der gesamten Mädchen	104
6.6	Alter und somatische Daten der gesamten Mädchen zur U6 bis U9	104
6.7	Alter und somatische Daten zur U6 bis U9 der Jungen mit Entwicklungsuntersuchung	106
6.8	Alter und somatische Daten der Jungen zur Entwicklungsuntersuchung . . .	106
6.9	Alter und somatische Daten zur U6 bis U9 der Mädchen mit Entwicklungsuntersuchung	107
6.10	Alter und somatische Daten der Mädchen zur Entwicklungsuntersuchung . .	107

Abbildungsverzeichnis

3.1	K-ABC-Aufbau	12
3.2	Beschreibende Kategorien und Normalwertverteilung	18
3.3	Standardabweichungen und Normalwertverteilung	18
4.1	Gewichtsentwicklung der gesamten Kinder	27
4.2	Standard Deviation Score für das Gewicht	27
4.3	Größenentwicklung der gesamten Kinder	29
4.4	Standard Deviation Score für die Größe	29
4.5	Leistungen des einzelheitlichen Denkens	37
4.6	Leistungen des ganzheitlichen Denkens	38
4.7	Leistungen der intellektuellen Fähigkeiten	38
4.8	Fertigkeitenleistungen	39
4.9	Zusammenhang des Gestationsalters mit dem ganzheitlichen Denken	50
4.10	Zusammenhang der Beatmungsdauer mit dem ganzheitlichen Denken	52
4.11	Zusammenhang der Länge zur 1.FGNU mit dem ganzheitlichen Denken	55
4.12	Zusammenhang der Länge zur 1.FGNU mit dem ganzheitlichen Denken und den intellektuellen Fähigkeiten	55
4.13	Zusammenhang des Gewichtes zur U9 mit den Fertigkeiten	56
4.14	Zusammenhang der Größe zur U9 mit dem ganzheitlichen Denken, den intel- lektuellen Fähigkeiten und Fertigkeiten	57
6.1	Fragebogen 1 zur Entwicklung der Patienten	100
6.2	Fragebogen 2 zur Entwicklung der Patienten	101
6.3	Gewichtsentwicklung der gesamten Jungen	103
6.4	Größenentwicklung der gesamten Jungen	103
6.5	Gewichtsentwicklung der gesamten Mädchen	105
6.6	Größenentwicklung der gesamten Mädchen	105

Zusammenfassung

Die Sterblichkeit der Frühgeborenen ist aufgrund verbesserter Standards in der geburtsmedizinischen und neonatologischen Intensivmedizin zurückgegangen (Paul et al. 2006, Stoelhorst et al. 2005). Daher tritt aus heutiger Sicht die Lebensqualität und mit ihr die somatische und vor allem kognitive Entwicklung der ehemaligen Frühgeborenen in den Vordergrund. Zu diesen Themen existieren viele Studien, die jedoch keine einheitliche Meinung vertreten.

Das Ziel dieser Arbeit beinhaltete zum einen die Untersuchung der Beeinflussung des somatischen Wachstums der ehemaligen Frühgeborenen zu verschiedenen Zeitpunkten ihrer Entwicklung. Zweiter Schwerpunkt dieser Dissertation war die Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung ehemaliger Frühgeborener näher zu eruieren und hierbei einen Zusammenhang zwischen peri- und postnatalen klinischen sowie somatischen Parametern der Kinder und deren kognitiven Entwicklung aufzudecken.

Von insgesamt 106 ehemaligen Frühgeborenen wurden somatische und Reifeparameter sowie Daten bezüglich der unmittelbar postnatalen Situation der Kinder erfaßt und mit deren Entwicklung zu späteren Zeitpunkten verglichen. Weiterhin unterzogen sich 33 ehemalige Frühgeborene aus dieser Patientengruppe im Alter zwischen 2;10 und 6;11 Jahren einer Entwicklungsuntersuchung, bei der die Intelligenz- und Fertigkeitenleistungen mittels Kaufman-Assessment Battery for Children (K-ABC) erhoben wurden. Die Ergebnisse wurden in Tabellen und Abbildungen dargestellt. Die statistische Auswertung erfolgte anhand von nichtparametrischen Tests (Mann-Whitney-U-Test, Kruskal-Wallis-Test). Bestehende Zusammenhänge wurden mittels Korrelation nach Spearman und der multiplen Regressionsanalyse ermittelt.

Bei den ehemaligen Frühgeborenen der Untersuchung zeigte sich ein deutliches Aufholwachstum der somatischen Parameter Gewicht, Größe und Kopfumfang, wobei bereits im korrigierten 3. Lebensmonat für alle drei Parameter der statistische Normbereich oberhalb der 10. Percentile erlangt wurde. *Rugolo 2005* berichtete hingegen vom Erreichen der Referenzwachstumskurven erst im 2. bis 3. Lebensjahr. In Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen beobachteten *Georgieff et al. 1985* ein abgeschlossenes Kopfumfangs-Aufholwachstum bereits im korrigierten 3. Lebensmonat. Somit führten die Unreife und dargestellten perinatalen Bedingungen in unserer Patientengruppe nicht zu einer bleibenden somatischen Entwicklungsverzögerung.

Obwohl in seiner Aussagekraft für Frühgeborene eingeschränkt (Obladen 2002, Papile 2001), wurde der Apgar-Index in seiner prognostischen Bedeutung ausgewertet. Dabei zeigte sich im Vergleich zum Stellenwert des Nabelarterien-pH's, daß bei unseren Resultaten gerade der 10-Minuten-Apgar den bedeutendsten Einfluß unter den perinatalen Faktoren auf die spätere Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung besaß. Somit unterstützen unsere Ergebnisse die Resultate von *Beeby et al. 1994*, *Jacobsson et al. 2002* und *Marlow et al. 1989*, die von

motorischen, neurologischen und intellektuellen Defiziten im Zusammenhang mit niedrigen Apgar-Werten berichteten und zeigen somit den anhaltenden Einfluß des Apgar's auf die spätere Entwicklung.

In der eigenen Patientengruppe fand sich bei Kindern mit ANS eine verzögerte somatische Entwicklung bis zum 2. Lebensjahr mit anschließendem Erreichen von Normalwerten. Einige der ANS-Patienten litten in Folge an einer milden bis moderaten BPD, die parallel dazu das somatische Wachstum bis zum 2. Jahr beeinflusste, was ebenfalls von *Ehrenkranz et al. 1999*, *Meisels et al. 1986*, *Obladen 2002*, *Rugolo 2005* und *Schramm und Hübler 1999* beschrieben wurde.

Erwartungsgemäß fand sich eine Parallelität zwischen ANS-Häufigkeit und künstlicher Beatmung der Frühgeborenen. Nur schwere Verlaufsformen des ANS mußten künstlich beatmet werden, so daß sich daraus gut erklärt, daß das Gewicht und die Größe zum Zeitpunkt der U9 immer noch von der Beatmungsdauer beeinflusst wurden. *Gerstmann et al. 2001* hingegen konnten diesen Einfluß im Alter von 6 Jahren nicht beobachten.

Die Frühgeborenen der eigenen Studie, die länger als 24 Stunden künstlich beatmet wurden, zeigten eine signifikant erhöhte Beeinträchtigung des ganzheitlichen Denkens. Dieses Ergebnis bestätigt die Ausführungen von *Hansen et al. 2004a*, *Hansen et al. 2004b*, *Short et al. 2003* und *Waugh et al. 1996*, die ebenfalls von einer gestörten Intelligenzentwicklung im Zusammenhang mit der künstlichen Ventilation sprachen.

Aus der Literatur ist die Fragestellung gesichert, daß Kopfumfang und Intelligenzentwicklung fest verbundene Parameter sind (*Brandt et al. 2003*, *Cooke und Foulder-Hughes 2003*, *Hack et al. 1991*, *Powls et al. 1996*). Aufgrund des raschen Erreichens eines altersentsprechenden Kopfumfanges in den ersten Lebensmonaten und der folgenden adäquaten Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung unterstreichen unsere Resultate diese Tatsache. Hierbei wird vor allem ein schnelles Aufholwachstum der Kopfgröße als Zeichen für eine gute kognitive Entwicklung gewertet, wie es bereits von *Brandt et al. 2003* beschrieben wurde.

Die Studie läßt die grundlegende Schlußfolgerung zu, daß die von uns untersuchte Patientengruppe ein altersentsprechendes somatisches sowie kognitives Outcome mit dem Aspekt einer prognostisch guten sozialen und schulischen Entwicklung aufzeigt. Wichtige Faktoren wie die Langzeitbeatmung und das Kopfumfangswachstum sollten besondere Beachtung bei der Betrachtung ehemaliger Frühgeborener finden. Weiterhin ist ein Defizit in der Aufmerksamkeit und Konzentration der untersuchten Kinder hervorzuheben. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit *Botting et al. 1997*, *Hack et al. 1991* und *Urlesberger und Müller 2004*.

Für die klinische Praxis läßt sich aus unseren Resultaten entnehmen, daß trotz großem Aufwandes die frühe Erfassung der beschriebenen Parameter dringend erforderlich ist. Für die kognitive Beurteilung ist die K-ABC ab einem Alter von 2,5 Jahren geeignet, um mit einer anschließenden Förderung im Vorschulalter mögliche Defizite auszugleichen.

1 Einleitung

Je nach Region werden 7 bis 10% (Obladen 2002) der Kinder zu früh geboren. Sie kommen vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche zur Welt, wohingegen reifgeborene Säuglinge ein Gestationsalter zwischen vollendeten 37 und 41 Schwangerschaftswochen besitzen (Obladen 2002).

Die Frühgeburtenrate steigt national und international leicht an (Friese et al. 2003, Stoelhorst et al. 2005), was auf das zunehmende Alter der Erstgebärenden sowie die wachsende Rate künstlicher Befruchtungen zurückgeführt wird (Friese et al. 2003). Mit der erfolgreichen Kinderwunschbehandlung erhöht sich die Inzidenz der Mehrlingsschwangerschaften und damit die Frühgeburtenzahl.

Es ist schon seit langem bekannt, daß psychosoziale Belastungen der Mütter vor und während der Schwangerschaft, ascendierende Vaginalinfektionen, Drogenkonsum (Nikotin, Koffein, Alkohol, illegale Drogen), Diabetes mellitus, vorzeitige Plazentalösung, vorausgegangene Tot-, Fehl- oder Frühgeburten, Anämie, schlechte soziale Lage, zu geringe sportliche Aktivität, Gestose und Zinkmangel anerkannte Risikofaktoren für eine Frühgeburt sind (Dudenhausen und Kirschner 2003, Friese et al. 2003, Obladen 2002, Winter et al. 2004). Dies soll aber nicht darüber hinwegtäuschen, daß die Ätiologie der Frühgeburt letztlich bisher noch nicht endgültig geklärt ist.

Die Frühgeburtslichkeit spielt eine sehr wesentliche Rolle im Zusammenhang mit der perinatalen Mortalität und Morbidität sowie der Krankheitshäufigkeit im späteren Lebensalter dieser Kinder. Nach *Friese et al. Hrsg. 2000* beträgt der Anteil der Frühgeborenen an der perinatalen Sterblichkeit ca. 30% und an der postnatalen sogar 70%. Allerdings ist die Mortalität der frühgeborenen Kinder aufgrund der verbesserten Standards der geburtsmedizinischen und neonatologischen Intensivmedizin deutlich zurückgegangen (Paul et al. 2006, Stoelhorst et al. 2005). So sank die Sterblichkeit von Kindern mit einem Geburtsgewicht $< 2500\text{g}$ in den letzten 8 Jahren in Thüringen um etwa die Hälfte. In der gleichen Zeitspanne erfolgte ein Rückgang der Mortalität von sehr unreifen Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von 500 – 749g sogar um fast zwei Drittel (Mitteilungen von Prof. Schramm, Quelle: Landesärztekammer Thüringen).

Mit der höheren Überlebenswahrscheinlichkeit tritt aus heutiger Sicht immer mehr die Lebensqualität der ehemaligen Frühgeborenen in den Vordergrund. Dies schließt auch das immer größer werdende Interesse an der somatischen und vor allem kognitiven Entwicklung dieser Kinder ein.

1.1 Die somatische Entwicklung

Bei Betrachtungen der physiologischen somatischen Entwicklung nach *Butenandt 1999*, wird das Neugeborene mit einer Größe von 46 bis 55cm und einem durchschnittlichen Gewicht von 3000 bis 3500g (Sitzmann 2002) geboren. Dabei kann anhand von Percentilenkurven eingeschätzt werden, ob der Säugling eutroph (Geburtsgewicht zwischen 10. und 90. Percentile im Verhältnis zum Gestationsalter), hypotroph (Geburtsgewicht < 10. Percentile im Verhältnis zum Gestationsalter) oder hypertroph (Geburtsgewicht > 90. Percentile im Verhältnis zum Gestationsalter) ist (Obladen 2002). Der Mittelwert wird mit der 50. Percentile, der Normbereich je nach Literaturmitteilung zwischen der 10. und 90. bzw. der 3. und 97. Percentile angegeben.

In den neuen Bundesländern werden oft die Percentilenkurven für die Körpermaße zur Geburt von *Voigt et al. 1996* und die Wachstumskurven von *Hesse et al. 1997* und speziell für den Kopfumfang von *Prader et al. 1989* verwendet, um die Körpermaße zur Geburt und das Wachstum der Kinder zu analysieren. Dabei ist allerdings nicht allein die aktuelle Größe des Kindes entscheidend, sondern der individuelle Verlauf des Wachstums innerhalb der vorgegebenen Standardkurven. Schneidet die individuelle Wachstumskurve eines Kindes die Percentilenkurven, so besteht eine unphysiologische Wachstumsveränderung, deren Ursache erforscht werden sollte (Butenandt 1999).

Das Längenwachstum

Im Folgenden wird das physiologische Wachstum eines Neugeborenen nach *Butenandt 1999* erläutert.

Ist das Kind geboren, so wächst es innerhalb der ersten Lebensmonate so schnell wie nie wieder in seinem extrauterinen Leben. Zu seinem ersten Geburtstag hat der Säugling eine durchschnittliche Größe von 75cm; das heißt, er ist 25cm pro Jahr gewachsen und hat somit seine Körperlänge um die Hälfte seiner Geburtslänge vermehrt. Diese enorme Wachstumsgeschwindigkeit nimmt im Säuglingsalter stetig ab. Zur Zeit der Einschulung beträgt sie im Durchschnitt 6 – 7cm pro Jahr und mit 10 – 11 Jahren nur noch 5cm. Zwischenzeitlich, genauer mit acht Jahren, setzt ein etwas stärkeres Wachstum ein, das als Streckung oder auch „mid-growth-spurt“ bezeichnet wird.

Erst mit der Pubertät, die bei den Mädchen zwei Jahre früher als bei den Jungen einsetzt, steigt die Wachstumsgeschwindigkeit noch einmal stark an, erreicht aber die vom ersten Lebensjahr nicht. Dieser Wachstumsschub ist sehr unterschiedlich. So ist er bei Kindern mit früh eintretender Pubertät weit größer als bei Kindern, die sich erst später entwickeln.

Das gesamte Längenwachstum ist abgeschlossen, wenn sich die Wachstumsfugen der Röhrenknochen geschlossen haben.

Ab einem Alter von 7 – 8 Jahren kann mit Hilfe der Handwurzelentwicklung und der Körpergröße eine Wachstumsprognose erstellt werden. Aber auch eine einfache Formel, die lediglich

die Größe der beiden Eltern und das Geschlecht des Kindes miteinbezieht, kann die Zielgröße mit einer Streubreite von $(\pm 8,5)\text{cm}$ bestimmen.

Diese ist für Jungen (Sitzmann 2002):

$$\text{Zielgröße} = \frac{\text{Größe des Vaters} + \text{Größe der Mutter}}{2} + 6,5\text{cm} \quad (1.1)$$

und für Mädchen:

$$\text{Zielgröße} = \frac{\text{Größe des Vaters} + \text{Größe der Mutter}}{2} - 6,5\text{cm} \quad (1.2)$$

Die Gewichtsentwicklung

Mit einem durchschnittlichen Gewicht von 3000 bis 3500g zur Geburt verliert das Neugeborene in den ersten Lebenstagen durch Wasserabgabe über Lungen, Nieren und Haut ca. 5 – 15% seines Gewichtes (Obladen 2002). Im 4. bis 5. Lebensmonat hat der Säugling sein Geburtsgewicht verdoppelt und mit einem Jahr verdreifacht. Dies ergibt ein durchschnittliches Gewicht von 10kg zum ersten Geburtstag.

Anschließend beträgt die jährliche Gewichtszunahme bis zum sechsten Lebensjahr ca. 2kg pro Jahr, so daß ein Kind mit sechs Jahren im Mittel 20kg wiegt. Ab diesem Zeitpunkt erhöht sich der Gewichtszuwachs auf ca. 3kg pro Jahr, wonach ein 12-jähriges Kind dann etwa 40kg wiegt.

Das Kopfumfangswachstum

Mit der Massenzunahme des Gehirns wächst auch der Kopfumfang. Wieder ist die Wachstumsgeschwindigkeit kurz nach der Geburt am größten und nimmt dann langsam ab.

Das Aufholwachstum der Frühgeborenen

Rugolo 2005 bezeichnete das Aufholwachstum („catch-up growth“) als beschleunigtes Wachstum. Dabei ist die Wachstumsrate größer als erwartet, so daß es zu einer erhöhten Wachstumsgeschwindigkeit nach vorhergehender Periode verzögertem oder abwesendem Wachstum kommt (Garcia et al. 1996, Rugolo 2005).

Insgesamt 10% aller Neugeborenen sind SGA-Kinder (SGA = small for gestational age = hypotroph) (Alkalay et al. 1998). Diese Kinder sind bei Geburt aufgrund einer intrauterinen Wachstumsretardierung (Garcia et al. 1996) zu klein und /oder zu leicht für ihr Gestationsalter (Dorff 2003, Lundgren et al. 2001). 87% der betroffenen Kinder (Albertsson-Wikland und Karlberg 1994) durchlaufen ein beschleunigtes Wachstum im ersten Lebensjahr nach einer Zeit intrauteriner Wachstumsretardierung und zeigen somit ein Aufholwachstum (Garcia et al. 1996). Dabei wird meist der Wachstumsrückstand bis zum 3. bis 6. Lebensmonat eingeholt (Altigani et al. 1989, Brandt et al. 2003, Georgieff et al. 1985). Aber selbst nach

dem zweiten Lebensjahr wird ein fortsetzendes Aufholwachstum beobachtet (DeWitt et al. 1997, Qvigstad et al. 1993).

Die restlichen 13% der SGA-Kinder erreichen ihre genetisch vorbestimmte Größe nicht (Albertsson-Wikland und Karlberg 1994).

1.2 Die psychische Entwicklung

Die psychische Entwicklung des Kindes spielt sich in verschiedenen Entwicklungsbereichen wie dem sensomotorischen, sozialen und kognitiven ab. Diese Entwicklungsbereiche sollen nach *Sitzmann 2002* im Folgenden kurz erläutert werden.

Die sensomotorische Entwicklung

Unmittelbar nach der Geburt sind die Bewegungsäußerungen in erster Linie von Reflexen und Reaktionen geprägt. Die bevorzugte Körperhaltung wiederum wird durch den Beugetonus bestimmt. Dabei dienen diese Reflexe und Reaktionen zur Sicherung der Nahrungszufuhr (z.B.: Saugen, Schlucken) oder zum Schutz des Kindes.

In diesem Alter kann man lediglich Hinweise auf den Reifezustand des Zentralnervensystems erhalten und damit nur sehr allgemeine Aussagen machen. Die prognostische Bedeutung ist eingeschränkt, weil die Anpassungsprozesse an das extrauterine Leben große Einflüsse nehmen.

Im Laufe der Entwicklung erwirbt das Kind zunehmend die Fähigkeit der selbstständigen, aufrechten Fortbewegung und den Gebrauch seiner Hände. Dabei ist das Wechselspiel zwischen Wahrnehmung und Bewegung von außerordentlicher Wichtigkeit.

Im Säuglingsalter verlieren sich allmählich die neonatalen Reflexe und Reaktionen und an ihre Stelle treten Stütz- und Schutzfunktionen, die für die aufrechte Körperhaltung und Fortbewegung bedeutsam sind.

In der sensomotorischen Entwicklung kann eine bestimmte Reihenfolge von Ereignissen, sogenannten „Meilensteinen“, wahrgenommen werden. So ist es einem Kind im Alter von vier bis fünf Monaten möglich zu greifen und in Bauchlage seinen Kopf sicher zu halten. Im fünften bis sechsten Monat drehen sich die meisten Kinder von Rücken- zu Bauchlage. Im neunten Lebensmonat sitzt ein Kind in der Regel frei und selbstständig und um den ersten Geburtstag herum macht es seine ersten Schritte.

Im zweiten Lebensjahr sind freies Gehen und eine gute Handfunktion erreicht. Nun folgt die Verbesserung der Bewegungskoordination und der damit verbundenen Fähigkeiten.

Die emotionale (soziale) Entwicklung

Nach *Sitzmann 2002* ist die erste soziale Äußerung kurz nach der Geburt der Blickkontakt, den das Neugeborene aufnimmt. Das Kind sucht damit die Nähe der vertrauten Person

(meist der Mutter).

Mit ca. vier bis sechs Wochen beginnt es zu lächeln. Dies scheint ein angeborenes Verhalten auf bestimmte Reize zu sein.

Im Alter von 8 bis 9 Monaten kann der Säugling zwischen bekannten und fremden Personen so gut differenzieren, daß sich dies im Fremdeln (Achtmonatsangst) äußert.

Durch die Ausbildung von Autonomie und Selbstständigkeit verliert das Kleinkind seine Trennungsangst und vollzieht eine gewisse Ablösung von der Familie. Im Streben nach Selbstständigkeit zeigt das Kind Trotzreaktionen. In der weiteren Entwicklung lernt es sich der Gemeinschaft anzupassen und erweitert seine sozialen Fähigkeiten.

Mit der sozialen Entwicklung ist die Sprachentwicklung eng verbunden. Neben einem guten Hörvermögen ist auch eine ungestörte kognitive und soziale Entwicklung eine wichtige Voraussetzung für die sprachliche Reifung.

Das Plappern des Säuglings wird mit der Zeit immer differenzierter und zum Ende des ersten Lebensjahres spricht das Kind erste Doppellaute und schon bald die ersten Worte.

Im Alter von zwei Jahren besitzt das Kind einen Wortschatz von mindestens 20 Wörtern. Nun lernt es rasch diese Wörter zu kleinen, noch unvollkommenen Sätzen zu verbinden (Zwei-Wort-Sätze). Dabei geht das Wort- oder Sprachverständnis (perceptive Sprache) der Sprachproduktion (expressive Sprache) voraus.

Mit ca. drei Jahre kann sich meist ein Kind verbal gut verständlich ausdrücken und kennt seinen Namen.

Die kognitive Entwicklung

Kognition ist die Fähigkeit, Informationen der Umwelt und des Organismus aufzunehmen und zu verarbeiten sowie in einer für den Organismus sinnvollen Weise darauf zu reagieren (Lentze et al. 2003). Damit wird sie auch als Entwicklung der Intelligenz bezeichnet (Sitzmann 2002).

Die Kognition umfaßt viele verschiedene Fähigkeiten wie die Sprache, die soziale, logisch-mathematische, figural-räumliche und musikalische Kompetenz (Lentze et al. 2003).

Jean Piaget teilte die kognitive Entwicklung in verschiedene Stufen ein (Lentze et al. 2003, Sitzmann 2002):

1. Sensomotorische Periode (Geburt bis 2 Jahre):

Konkrete Erfahrungen führen zu ersten Vorstellungen der sozialen und gegenständlichen Umwelt

- Zweck-Mittel-Verknüpfung
- Aktives Experimentieren

2. Präoperationale Periode (2 – 7 Jahre):

Symbolfunktion in Sprache (z.B.: Wörter) und Denken (z.B.: Selbst-/Fremdwahrnehmung)

- Wahrnehmung, Konstanz, Kausalität
 - Symbolisches, vorbegriffliches, begriffliches Denken
3. Konkret operationale Periode (7 – 12 Jahre):
Logisches Denken anhand konkreter Objekte und deren mentaler Repräsentation (z.B.: Mengen- und Zahlbegriff, Zeitvorstellung, Konservierung physikalischer Größen)
4. Formal operationale Periode (nach 12 Jahren):
Abstraktes und deduktives Denken, Aufstellen und Testen von Hypothesen, Umgang mit abstrakten Symbolen (z.B.: Algebra)
- Kausales Denken, induktives Schlußfolgern
 - Bewältigung formaler Operationen

1.3 Entwicklungstests bei Kindern

Zur Überprüfung einer ungestörten Entwicklung sind eine Reihe praktikabler Tests entwickelt worden, die sich im Allgemeinen auf definierte Altersgruppen beziehen. Im folgenden Abschnitt soll eine kurze Übersicht gegeben werden.

Da in den ersten Lebensjahren die geistige Entwicklung eng mit der motorischen verbunden ist (Sitzmann 2002), kann die psychomotorische Entwicklung in den ersten zwei Jahren mit Hilfe von Entwicklungstests ermittelt werden (Lentze et al. 2003). Zu diesen Entwicklungstests gehören:

- „Bayley-Scales of Infant Development“ (für das Alter 0 – 2,5 Jahre) (Hellbrügge 1985, Lentze et al. 2003)
- Gesell-Entwicklungsskalen (0 – 2,5 Jahre) (Hellbrügge 1985, Lentze et al. 2003)
- Denver-Entwicklungstest (1 Monat bis 6 Jahre) (Amelang und Zielinski 2002, Hellbrügge 1985, Lentze et al. 2003, Sitzmann 2002)
 - Es handelt sich um einen Screeningtest, der lediglich einen Überblick über den Entwicklungsstand des Kindes vermittelt (Amelang und Zielinski 2002).
- Griffiths-Entwicklungsskalen (0 – 2,5 Jahre) (Amelang und Zielinski 2002, Lentze et al. 2003)
- Münchener Funktionelle Entwicklungsdiagnostik (0 – 3 Jahre) (Hellbrügge 1985, Lentze et al. 2003)
- Échelle de Développement von Brunet und Lézine (0 – 2,5 Jahre) (Lentze et al. 2003)

- Ordinalskalen zur sensomotorischen Entwicklung (0 – 2 Jahre) (Amelang und Zielinski 2002, Lentze et al. 2003)

Ziele der sehr früh durchführbaren Entwicklungstests sind die Früherkennung von Abweichungen in der Entwicklung und das damit verbundene zeitige Eingreifen in Form von Förderung des Kindes. Dieses frühe Eingreifen ist sehr wichtig, da das Gehirn eines Neugeborenen und Säuglings eine ausgeprägte „Plastizität“ aufweist, die dem kindlichen Gehirn durch äußere Manipulationen eine Adaptation möglich macht. Somit sind therapeutische Maßnahmen in dieser frühen Phase komplexer und ganzheitlicher wirksam, als dies später nach einer gewissen Hirnreifung (Differenzierung von Hirnabschnitten) der Fall ist (Flehmg 1990).

Erst im Kindergarten- und Schulalter können die intellektuellen Fähigkeiten mittels Intelligenztests erfaßt werden (Lentze et al. 2003). Zu diesen Intelligenztests gehören:

- Snijders-Oomen nonverbaler Intelligenztest (für das Alter 2,5 – 7 Jahre) (Lentze et al. 2003)
 - Er ist ein sprachunabhängiger Intelligenztest, da er ursprünglich für hörbehinderte Kinder entwickelt wurde. (Lentze et al. 2003)
- Stanford-Binet (3 Jahre bis Erwachsenenalter) (Lentze et al. 2003, Sitzmann 2002)
 - Seine Normen sind aus heutiger Sicht veraltet. (Lentze et al. 2003)
- Columbia Mental Maturity Scale (3 – 10 Jahre) (Lentze et al. 2003, Sitzmann 2002)
 - Er testet die Denkfähigkeit, das logisch-schlußfolgernde Denken und die Abstraktionsfähigkeit. (Lentze et al. 2003, Sitzmann 2002)
- K-ABC (Kaufman-Assessment Battery for Children) (2; 5 – 12; 5 Jahre) (Amelang und Zielinski 2002, Lentze et al. 2003, Melchers und Preuß 1994a, Melchers und Preuß 1994b, Sitzmann 2002)
 - Er trennt zwischen schulischen Fertigkeiten durch Wissensvermittlung (über Eltern, Kindergarten oder Schule etc.) und den intellektuellen Fähigkeiten, also dem Problemlöseverhalten eines Kindes (Amelang und Zielinski 2002).
- HAWIK-R (Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder) (6 – 15; 11 Jahre) (Amelang und Zielinski 2002, Lentze et al. 2003, Sitzmann 2002)
 - Im Verbalteil besteht keine ausreichende Trennung von Intelligenzleistung und Schulwissen (Amelang und Zielinski 2002).

Auch die Intelligenztests haben ihre praktische Bedeutung in der Aufdeckung von kognitiven Entwicklungsstörungen, die ebenfalls einer Förderung durch unterschiedliche Maßnahmen

zuführbar sind.

Da das Anliegen dieser Arbeit die Prüfung der Intelligenz und Fertigkeiten im Alter von 2;10 bis 6;11 Jahren war, wurde die K-ABC aus den gesamten Tests ausgewählt. Die Entwicklungstests waren durch ihre Altersbegrenzung bis maximal 3 Jahre nicht anwendbar.

2 Ziele der Arbeit

Die Zielstellung der nachfolgenden Arbeit gliedert sich in zwei Hauptschwerpunkte.

Zum einen soll das somatische Wachstum der ehemaligen Frühgeborenen zu verschiedenen Zeitpunkten ihrer Entwicklung näher eruiert werden. Anhand dieser Längsschnittstudie können wichtige Einflußfaktoren auf das Wachstum der Kinder analysiert werden.

Zweiter Schwerpunkt dieser Arbeit ist die Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung ehemaliger Frühgeborener im Kleinkind- bis Schulalter. Hierbei wird untersucht, welcher Zusammenhang sich zwischen peri- und postnatalen klinischen sowie somatischen Parametern der Kinder und deren Intelligenz und Fertigkeiten ermitteln läßt.

Folgende Fragestellungen sollten beantwortet werden:

1. Wie läßt sich die Wirkung der perinatalen Faktoren auf die somatische Entwicklung der ehemaligen Frühgeborenen beschreiben?
2. Gibt es weitere signifikante Einflußgrößen auf das Wachstum der Kinder?
3. Wie wirken sich die perinatalen Faktoren auf die Entwicklung der Intelligenz und Fertigkeiten der Kinder aus?
4. Lassen sich weitere Einflußfaktoren hinsichtlich der Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung finden? Welche Parameter haben den größten Einfluß?

3 Patienten und Methoden

3.1 Patienten

3.1.1 Patientengruppe zur Geburt

Von insgesamt 106 ehemaligen Frühgeborenen, die in der Zeit zwischen August 1994 und September 2002 in Thüringen geboren und ihre erste Zeit in der Neonatologie der Jenaer Universitätskinderklinik verbrachten, wurden Daten zur Geburt gesammelt. Dabei wurden die üblichen Patientenakten des Krankenhauses zur Datenermittlung benutzt.

Das Gestationsalter der Patienten betrug im Mittel 33,33 ($\pm 2,50$) Schwangerschaftswochen (SSW) mit einem Minimum von 24 und einem Maximum von 37 SSW und einem Median von 34 SSW. Die Geschlechtsverteilung wird aus Tabelle 3.1 ersichtlich.

Acht Mütter der insgesamt 106 Kinder litten an Diabetes mellitus und fünf an Präeklampsie sowie weitere fünf Mütter am HELLP-Syndrom.

Gestationsalter (SSW) zur Geburt	Anzahl Kinder	Anzahl Jungen	Anzahl Mädchen
24	1	0	1
26	4	3	1
28	2	0	2
29	1	1	0
30	2	0	2
31	7	6	1
32	14	9	5
33	8	3	5
34	31	12	19
35	21	13	8
36	13	4	9
37	2	1	1
Gesamt	106	52	54

Tabelle 3.1: Struktur der Patientengruppe zur Geburt

3.1.2 Patientengruppe zur 1. Frühgeborenennachuntersuchung (1. FGNU)

Die somatischen Daten von insgesamt 102 Kindern wurden zur 1. Frühgeborenennachuntersuchung im korrigierten Alter von 3 Monaten eruiert. Diese FGNU fand in der Zeit zwischen Dezember 1994 und März 2003 an der Jenaer Universitätskinderklinik statt. Auch diese Daten wurden aus den üblichen Patientenakten der Jenaer Klinik erhoben.

Diese ehemaligen Frühgeborenen waren im Durchschnitt 135,74 ($\pm 12,92$) Tage alt mit einem Minimum von 110 und einem Maximum von 181 Tagen. Das korrigierte Alter betrug durchschnittlich 2,99 ($\pm 0,56$) Monate.

3.1.3 Patientengruppe zur U6 bis U9

Von 21-53 Kindern wurden Daten mittels Fragebögen zu den gesetzlichen Untersuchungen U6 bis U9 erhoben. Diese Untersuchungen fanden bei den niedergelassenen Kinderärzten der Patienten statt, die ihre Untersuchungsergebnisse in das bekannte gelbe „Kinder-Untersuchungsheft“ eintrugen. Der benutzte Fragebogen ist im Anhang einsehbar.

3.1.4 Patientengruppe zur Entwicklungsuntersuchung

Die Gruppe der Kinder mit Entwicklungsuntersuchung umfaßte 33 ehemalige Frühgeborene, deren Daten retrospektiv zur Geburt, zur 1. Frühgeborenennachuntersuchung im korrigierten Alter von 3 Monaten und zu den gesetzlich angebotenen Untersuchungen (U6 bis U9) eruiert wurden. Neben der somatischen Datenermittlung wurden zusätzlich Intelligenz- und Fertigkeitenmessungen mittels K-ABC-Testverfahren im Alter zwischen 2 Jahren 10 Monaten (2;10) und 6 Jahren 11 Monaten (6;11) vorgenommen. Diese Untersuchungen fanden in der Zeit zwischen Januar 2004 und März 2005 an der Jenaer Universitätskinderklinik statt. Dabei wurden die Eltern der Kinder über die wissenschaftliche Bearbeitung dieser gewonnenen Untersuchungsergebnisse informiert und gaben zuvor ihr Einverständnis.

Im Mittel betrug das Gestationsalter 33,09 ($\pm 2,92$) SSW mit einem Median von 34, einem Minimum von 24 und einem Maximum von 36 SSW. Die Geschlechtsverteilung ist in Tabelle 3.2 dargestellt.

Die Mütter von vier Kindern litten an Diabetes mellitus und von jeweils einem an Präeklampsie und HELLP-Syndrom.

Gestationsalter (SSW) zur Geburt	Anzahl Kinder	Anzahl Jungen	Anzahl Mädchen
24	1	0	1
26	2	2	0
31	3	1	2
32	4	3	1
33	3	2	1
34	9	4	5
35	6	3	3
36	5	3	2
Gesamt	33	18	15

Tabelle 3.2: Struktur der Patientengruppe zur Entwicklungsuntersuchung

3.2 Methoden

3.2.1 Testverfahren

Kaufman-Assessment Battery for Children (K-ABC)

Die Kaufman-Assessment Battery for Children (K-ABC) wurde zwischen 1978 und 1983 von Alan S. und Nadeen L. Kaufman in den USA entwickelt (Melchers und Preuß 1994a, Melchers und Preuß 1994b).

Von 1986 bis 1989 wurde die K-ABC für den deutschsprachigen Raum mit insgesamt 3098 Kindern im Alter von 2;6 bis 12;5 Jahren normiert (Melchers und Preuß 1992a, Melchers und Preuß 1992b) und liegt als deutsche Testbatterie vor (Melchers und Preuß 1994a, Melchers und Preuß 1994b). Aufgrund dieser Referenzgruppe können Leistungen von Kindern mit unterschiedlichem chronologischen Alter miteinander verglichen werden.

Die K-ABC kann in vielen Bereichen wie der psychologischen Untersuchung der Leistungsfähigkeit, Aufstellung und Planung von Frühförderungsmaßnahmen, Diagnose und Beurteilung behinderter sowie lernbehinderter Kinder usw. eingesetzt werden. Wichtig für die vorliegende Dissertation war der Aspekt der Anwendung in der Forschung. Sie bietet sich durch ihre Altersspanne von 2;6 bis 12;5 Jahren zum Einsatz in Längsschnittstudien an.

Die K-ABC zeichnet sich durch die Unterscheidung zwischen Problemlösung und Faktenwissen aus, wobei erstere als Intelligenz und letztere als Ausdruck erfolgten Lernens bezeichnet werden.

Wie in Abbildung 3.1 dargestellt, ist die K-ABC in verschiedene Skalen wie die Skala einzelheitlichen Denkens, Skala ganzheitlichen Denkens, Skala intellektueller Fähigkeiten und die Fertigkeitenskala unterteilt, die im Folgenden nach *Melchers und Preuß 1994a* und *Melchers und Preuß 1994b* näher beschrieben werden.

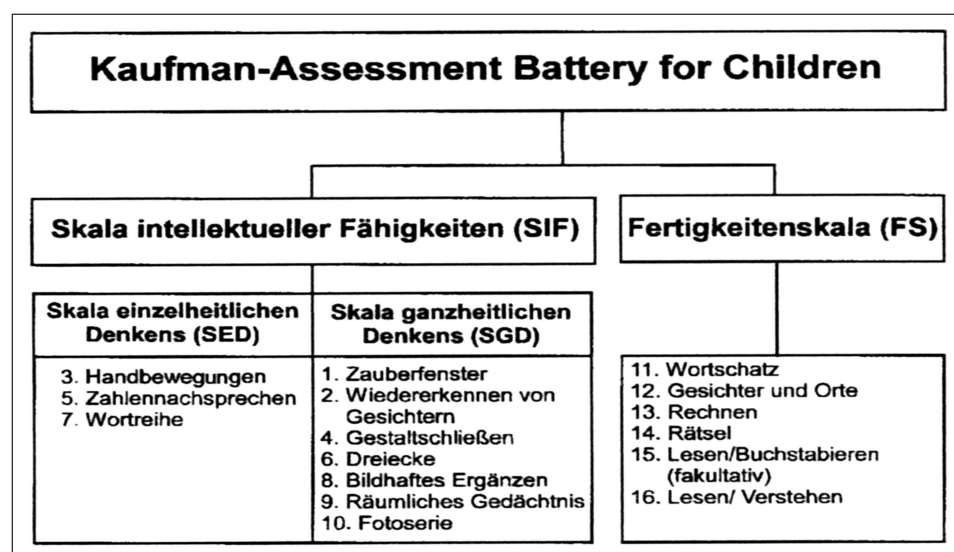


Abbildung 3.1: K-ABC-Aufbau (Maluck und Melchers 1998)

Skala einzelheitlichen Denkens

Das einzelheitliche Denken (sequential=aufeinander folgend) beschreibt Probleme, die durch folgerichtiges oder seriellles Denken gelöst werden. Hierbei steht jeder Aspekt in direkter sachlicher oder zeitlicher Beziehung zum vorhergehenden. Es wird das Kurzzeitgedächtnis sowie der folgerichtige Umgang mit Reizen gefordert.

Nach den Erkenntnissen der zerebralen Spezialisierungstheorie, sind sowohl die sprachlichen als auch die einzelheitlichen Verarbeitungsaspekte überwiegend in der linken Hemisphäre lokalisiert (Maluck und Melchers 1998, Melchers und Preuß 1992a).

Das einzelheitliche Denken wird in der Entwicklung zum Lernen grammatischer Regeln und Beziehungen, ebenso wie zum Verstehen historischer Geschehnisse in ihrer chronologischen Abfolge, wissenschaftlicher Methodik und mathematischer Prinzipien benötigt.

Die Skala einzelheitlichen Denkens beinhaltet folgende Untertests:

- *Handbewegungen* (2;6 bis 12;5 Jahre)

Der Versuchsleiter führt Handbewegungen mit der Faust, Handfläche oder Handkante auf dem Tisch vor, die in der gleichen Reihenfolge vom Kind wiederholt werden.

Dieser Test untersucht die motorische Reproduktion einer Serie.

- *Zahlennachsprechen* (2;6 bis 12;5 Jahre)

Der Versuchsleiter spricht Zahlen vor, die vom Kind in der gleichen Reihenfolge genannt werden.

Das automatische auditorisch-sprachliche Gedächtnis wird damit ermittelt.

- *Wortreihe* (4;0 bis 12;5 Jahre)

Der Versuchsleiter nennt eine Reihe von Objekten, die das Kind in der selben Reihenfolge auf einer nachfolgend dargebotenen Tafel zeigen soll. Zusätzlich umfassen die schwierigeren Aufgaben dieses Untertests eine zwischen Reiz und Reaktion eingeschobene 5 Sekunden dauernde Farbbinterferenz Aufgabe.

Der Untertest prüft die auditorisch-visuelle Integration, das auditorisch-motorische Gedächtnis und das Merken ohne Üben. Er untersucht weiterhin ob Instruktionen vom Kind verstanden und befolgt werden und inwieweit ein produktives Arbeiten trotz Ablenkung möglich ist.

Mit dieser Skala werden als gemessene Fähigkeiten die „fluid ability“ (=„veränderliche Eigenschaft“=Fähigkeit zur Lösung unbekannter Probleme (insbesondere wenn Anpassung und Flexibilität von Bedeutung sind)), die Organisation der Wahrnehmung, die Reproduktion eines Modells, das auditorische und visuelle Kurzzeitgedächtnis, die räumlichen Fähigkeiten und die visuell-motorische Koordination geprüft. Damit untersucht sie die frühe Sprachentwicklung, die Gewandtheit im Umgang mit Zahlen, das akustische sprachliche Verständnis und die visuelle Wahrnehmung bedeutungshaltiger Reize.

Skala ganzheitlichen Denkens

Das ganzheitliche Denken (simultaneous=gleichzeitig) beschreibt Probleme, die eine gestalthafte und räumliche Integration der Reize zur Problemlösung verlangen. Dabei werden Analogieschlüsse oder eine Organisation der Aspekte gefordert. Um zur Lösung zu gelangen, müssen Reize gleichzeitig integriert und zusammengefügt werden.

Hierbei ist das räumliche, ganzheitliche und zeitunabhängige Verarbeiten vorwiegend in der rechten Hemisphäre lokalisiert (Melchers und Preuß 1992a).

Das ganzheitliche Denken spielt beim Erlernen von Formen (z.B.: Buchstaben oder Zahlen), Erfassen des Bedeutungsinhaltes aus Bildern oder anderen optischen Reizen, sowie der Eingliederung von Informationen aus unterschiedlichen Quellen eine große Rolle.

Die Skala ganzheitlichen Denkens umfasst folgende Untertests:

- *Zauberfenster* (2;6 bis 4;11 Jahre)
Hinter einem schmalen Fenster wird langsam (5 Sekunden) ein Bild bewegt, wobei stets nur ein Ausschnitt zu sehen ist. Das Kind soll das Bild erkennen.
Es wird die Integration sequentiell dargebotener visueller Reize untersucht.
- *Wiedererkennen von Gesichtern* (2;6 bis 4;11 Jahre)
Es werden ein bzw. zwei Gesichter 5 Sekunden lang dargeboten, die das Kind unmittelbar danach auf einem Gruppenfoto wiedererkennen soll.
Dieser Test mißt die Strategien zum visuellen Suchen und Abtasten sowie das Wahrnehmen und Wiedererkennen von Gesichtern.
- *Gestaltschließen* (2;6 bis 12;5 Jahre)
Ein Objekt wird in einer teilweise unvollständigen „Tintenkleckszeichnung“ dargeboten, welches das Kind erkennen und benennen soll.
Sowohl das Wahrnehmungsgebundene „Schließen“ und Folgern als auch die Umwandlung abstrakter Reize in ein konkretes Objekt werden eruiert.
- *Dreiecke* (4;0 bis 12;5 Jahre)
Gemäß einer gleichzeitig dargebotenen Vorlage soll das Kind mehrere gelb-blaue Gummidreiecke innerhalb von 90 Sekunden auf dem Tisch anordnen.
Hiermit werden die nonverbale Konzeptbildung, das Arbeiten unter Zeitdruck sowie die visuell-motorische Koordination gezeigt.
- *Bildhaftes Ergänzen* (5;0 bis 12;5 Jahre)
Um eine visuell dargebotene Analogie am besten zu vervollständigen, soll das Kind ein Bild bzw. eine abstrakte Figur auswählen.
Der Untertest ermittelt das analoge Denken.
- *Räumliches Gedächtnis* (5;0 bis 12;5 Jahre)
Auf einer kurz zuvor 5 Sekunden lang dargebotenen Seite befinden sich Bilder mit einer

bestimmten Anordnung, welche das Kind erinnern und den Kästchen eines Rasters auf der folgenden Seite zuordnen soll.

Die Kinder werden auf ihre Fähigkeit des räumlichen Lokalisierens hin untersucht.

- *Fotoserie* (6;0 bis 12;5 Jahre)

Die Fotografien eines Geschehens sollen in die chronologisch richtige Reihenfolge gebracht werden.

Dieser Untertest eruiert die Reihenbildungsfähigkeit, chronologische Beziehungen und Zeitkonzepte, das praktische Verständnis von Ursache-Wirkungs-Gefügen genauso wie die Antizipation von Konsequenzen.

Diese Skala mißt als Fähigkeiten das Analysieren durch Zergliederung, die Beachtung visueller Details, die „fluid ability“, die Organisation der Wahrnehmung, die Reproduktion eines Modells, das visuelle Kurzzeitgedächtnis, die räumlichen Fähigkeiten und die visuelle Organisation ohne wesentliche motorische Aktivität. Damit untersucht sie die Leistungen Unterscheidung wesentlicher von unwesentlichen Details, frühe Sprachentwicklung, Langzeitgedächtnis, Verständnis der Beziehung Teil/Ganzes (Synthese), schlußfolgerndes Denken, sprachlicher Ausdruck, visuelle Wahrnehmung abstrakter Reize und die visuelle Wahrnehmung bedeutungshaltiger Reize.

Kinder mit einem stark ausgeprägten ganzheitlichen Denken sind eher unpersönlich, zeigen ein vermehrtes Interesse an abstrakten und theoretischen Inhalten, neigen zu Flexibilität bei der Problemlösung und schaffen Strukturen, wo diese fehlen. Diese Eigenschaften faßt man als feldunabhängigen kognitiven Stil zusammen. Menschen mit einem feldabhängigen kognitiven Stil dagegen sind eher sozial aufgeschlossen, gesellig, nutzen vorherrschende soziale Bedingungen gewinnbringend, neigen jedoch nicht zu spontaner Strukturierung von Reizen oder Situationen (Melchers und Preuß 1994b).

Skala intellektueller Fähigkeiten

Die Skala intellektueller Fähigkeiten setzt sich aus der Skala einzelheitlichen und ganzheitlichen Denkens zusammen und ist damit ein zusammenfassendes Maß der Gesamtintelligenz. Als Intelligenz wird die Art und Weise, mit der ein Individuum Probleme löst und Informationen verarbeitet, definiert. Sie repräsentiert die Fähigkeiten, die zum flexiblen Umgang mit unbekannten Problemen benötigt werden. Dabei liegt der Schwerpunkt auf der Vorgehensweise; d.h. der Gewandtheit bei der Informationsverarbeitung.

Die Skala intellektueller Fähigkeiten ermöglicht einen Einblick in das geistige Potential eines Kindes im Bereich des Problemlösungsverhaltens.

Fertigkeitenskala

Die Fertigkeitenskala repräsentiert aus- und herausgebildete Fähigkeiten und ist somit das Ergebnis erfolgten Lernens. Sie zeigt inwieweit ein Kind sein Potential im täglichen Leben

nutzen kann. Es werden Faktenwissen und Fertigkeiten geprüft, die vom Maß der Bildungschancen, von Umweltbedingungen, Motivation und anderer nicht intelligenzbedingter Faktoren abhängig sind. Somit kann eine Einschätzung des gegenwärtigen Bildungsstandes und eine Voraussage über zukünftige schulische Erfolgsaussichten gemacht werden.

Die Fertigkeitenskala ist in folgende Untertests gegliedert:

- *Wortschatz* (2;6 bis 4;11 Jahre)

Auf einem Foto dargebotene Objekte soll das Kind benennen.

Das Erinnern sprachlicher Beziehungen wird hiermit ermittelt.

- *Gesichter und Orte* (2;6 bis 12;5 Jahre)

Das Kind soll die auf einem Foto oder einer Zeichnung dargestellte fiktionale Gestalt, eine bedeutende Sehenswürdigkeit oder eine bekannte Persönlichkeit erkennen und benennen.

Das Kind zeigt mit seiner Leistung den Umfang seines allgemeinen Faktenwissens.

- *Rechnen* (3;0 bis 12;5 Jahre)

Das Wissen des Kindes über Zahlen und einfache mathematische Prinzipien werden durch die Anforderungen des Zählens und Rechnens geprüft.

Damit können grundlegende mathematische Konzepte und Rechenfertigkeiten eruiert werden.

- *Rätsel* (3;0 bis 12;5 Jahre)

Der Versuchsleiter zählt bedeutende Eigenschaften auf, wonach das Kind ein konkretes oder abstraktes Objekt erkennen und benennen soll.

Dieser Test stellt dar, inwieweit das Kind seine Aufmerksamkeit auf mehrere Punkte gleichzeitig richten kann und wie es sequentiell dargebotene auditorische Reize integriert. Ebenso ermittelt er das konzeptgebundene Folgern und das logische Einordnen.

Damit untersucht diese Skala Leistungen wie die Unterscheidung wesentlicher von unwesentlichen Details, frühe Sprachentwicklung, Langzeitgedächtnis, Gewandtheit im Umgang mit Zahlen, Verständnis der Beziehung Teil/Ganzes (Synthese), schlußfolgerndes Denken, sprachliches Verständnis (akustisch), sprachlicher Ausdruck, visuelle Wahrnehmung abstrakter Reize und die visuelle Wahrnehmung bedeutungshaltiger Reize (Melchers und Preuß 1994b).

Die ebenfalls zur Fertigkeitenskala gehörenden Tests *Lesen/Verstehen* sowie *Lesen/Buchstabieren* wurden in der vorliegenden Studie nicht angewendet, da sie erst an Kindern mit einem Alter von 7;0 bis 12;5 Jahren durchgeführt werden können.

Sprachfreie Skala

Zusätzlich existiert eine fünfte Skala - die Sprachfreie Skala, welche die intellektuellen Leistungsfähigkeiten bei tauben, hörgeschädigten, sprach- oder sprechgestörten, autistischen

oder fremdsprachigen Kindern schätzt.

Sie besteht aus Untertests, die ohne Benutzung von Sprache durchgeführt und rein motorisch beantwortet werden können.

Um die einzelnen Ergebnisse der Kinder zu beurteilen, sind sie wie folgt zu unterteilen in:

Durchschnittsbereich

Dieser umfaßt die Leistung, die 50% der Kinder in diesem Alter erreichen und damit ca. die 1. untere bis obere Standardabweichung. Die Bereiche sind nicht exakt mit den Standardabweichungen vergleichbar. Der Durchschnittsbereich einer Normalverteilung mit einer Standardabweichung bezieht 68,2% der getesteten Personen ein.

unter- bzw. überdurchschnittlicher Bereich

Er beinhaltet die Leistung von 82,2% der Kinder diesen Alters. Dies entspricht ca. dem Bereich zwischen dem Durchschnitt und der 2. unteren bzw. oberen Standardabweichung. Der Leistungsbereich reicht dabei in den durchschnittlichen Anteil der Normalverteilungskurve und erreicht gleichzeitig jedoch nicht die 2. Standardabweichung, die einen Bereich von 95,4% der Bevölkerung abdeckt.

deutlich unter- bzw. überdurchschnittlicher Bereich

95,6% der Kinder des gleichen Alters erreichen diese Leistung, die noch knapp in den Bereichen zwischen 1. und 2. unteren bzw. oberen Standardabweichung fällt.

unterer bzw. oberer Extrembereich

Alle Werte unter bzw. über der 2. Standardabweichung bilden diesen Bereich.

Wie eben beschrieben, stimmen die Leistungsbereiche nicht genau mit den Standardabweichungen überein. Dies soll in Abbildung 3.2 und Abbildung 3.3 verdeutlicht werden. Mit Hilfe dieser Einteilung wird ersichtlich, wie die Leistungen der untersuchten Kinder anhand der oben beschriebenen Referenzgruppe zu werten sind.

Um das gewohnte wissenschaftliche Denken in Standardabweichungen aber beizubehalten, liegt der durchschnittliche Leistungsbereich zwischen einem Standardwert von 85 bis 115 erreichten Punkten, also dem Bereich zwischen 1. unteren und 1. oberen Standardabweichung. Abweichungen vom Durchschnitt sind Leistungen mit mehr als einer Standardabweichung ($< 85 / > 115$ Punkte), wobei der pathologische Bereich unter- (oder oberhalb) der 2. Standardabweichung ($< 70 / (> 130)$) liegt.

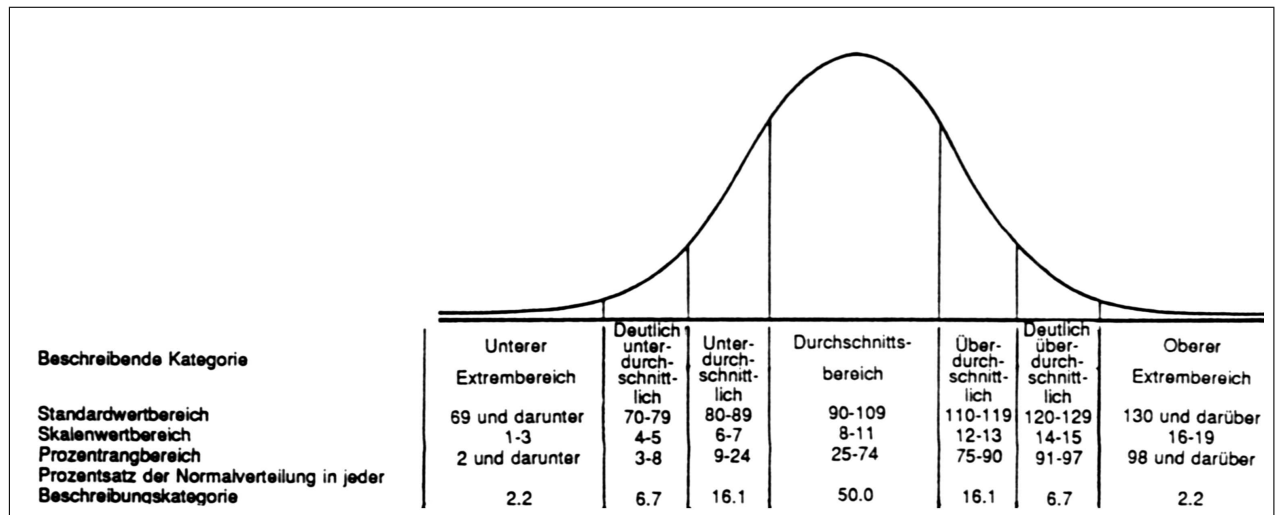


Abbildung 3.2: Beschreibende Kategorien und Normalverteilung mit ihren prozentualen Anteilen (Melchers und Preuß 1994b)

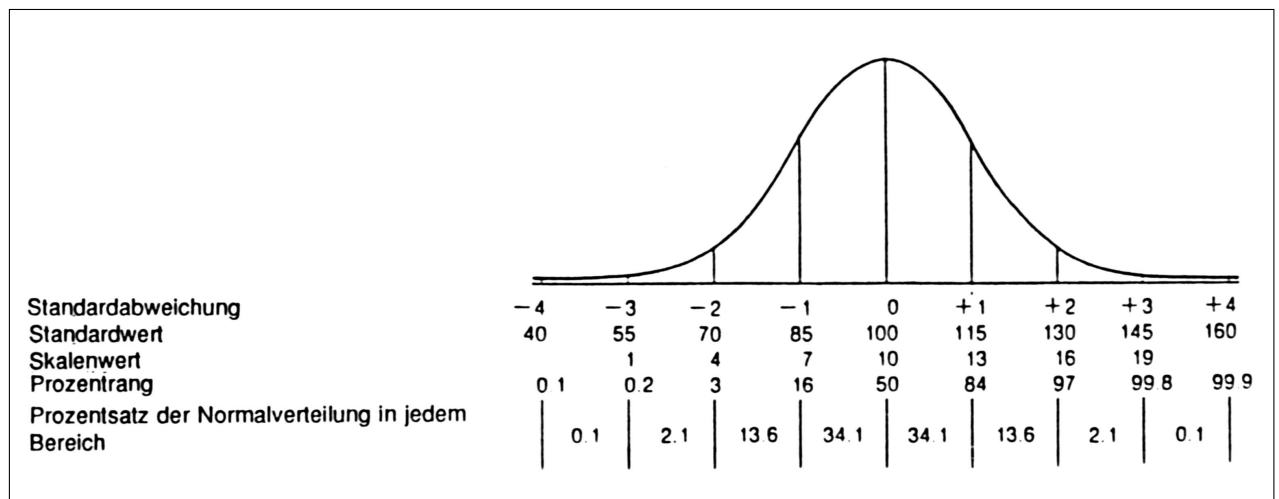


Abbildung 3.3: Standardabweichungen und Normalverteilung mit ihren prozentualen Anteilen (Melchers und Preuß 1994b)

3.2.2 Erhebung von Reifeparametern, somatischen, perinatalen und klinischen Faktoren sowie anamnestischen Daten

Daten der ehemaligen Frühgeborenen wurden zur Geburt, 1. Frühgeborenenennachuntersuchung im korrigierten Alter von 3 Monaten, mittels Fragebögen zur U6 bis U9 und schließlich zur Entwicklungsdiagnostik im Alter zwischen 2;10 und 6;11 erhoben.

Hierbei wurden Reifeparameter, perinatale, somatische, klinische, anamnestische sowie soziale Faktoren erfasst, welche in den folgenden Abschnitten näher beschrieben werden.

Reife-, somatische und perinatale Parameter und Daten des klinischen Verlaufes der Neonatalperiode

Zum Zeitpunkt der Geburt wurden somatische Parameter wie das Geburtsgewicht, die Geburtslänge, Kopf- und Brustumfang sowie das Gestationsalter als Reifeparameter erfaßt. Weiterhin wurden Daten bezüglich der unmittelbar postnatalen Situation der Kinder aufgenommen wie: Apgar-Werte, Nabelarterien- und Nabelvenen-pH, systolischer, diastolischer und mittlerer Blutdruck, Herz- und Atemfrequenz, Körpertemperatur und Sauerstoffsättigung bei Eintreffen in der Kinderklinik.

Im weiteren postnatalen Verlauf kamen perinatale Probleme wie Infektionen unmittelbar nach der Geburt, Atemnotsyndrom, Beatmungsdauer, Dauer der Sauerstoffsupplementa-tion, bronchopulmonale Dysplasie sowie intrakranielle Veränderungen zur Auswertung, deren Einteilung in Tabelle 3.3 einsehbar sind.

perinatale u. klinische Daten	Unterteilung
Apgar-Wert (zur Beurteilung des Zustandes des Neugeborenen post natum)	nach 1 Minute nach 5 Minuten nach 10 Minuten
Infektion (unter Einbezug klinischer und labordiagnostischer Daten)	keine Infektion V.a. Infektion, lokale Infektion, vorzeitiger Blasensprung systemische Infektion Sepsis, V.a. Sepsis
Atemnotsyndrom (ANS) (röntgenologische Stadieneinteilung nach (Giedion et al. 1973))	kein ANS nachweisbar ANS I° (feingranuläres Lungenmuster) ANS II° (wie I° + über die Herzkonturen hinausreichendes Aerobronchogramm) ANS III° (wie II° + Unschärfe oder partielle Auslöschung der Herz- und Zwerchfellkonturen) ANS IV° („Weiße Lunge“)
Beatmungsdauer	keine Beatmung (einschließlich CPAP) notwendig künstl. Beatmungs/CPAP-Dauer (h)
Sauerstoffsupplementation	keine Sauerstoffsupplementation notwendig Sauerstoffgabe in Tagen
Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) (Northway et al. 1967)	keine BPD-Zeichen Diagnose einer BPD
intrakranielle Veränderungen (Stadieneinteilung der intraventrikulären Hämorrhagie (IVH) nach (Papile et al. 1978))	altersentsprechende Morphologie IVH I° (subependymale Blutung) IVH II° (< 50% Füllung der Seitenventrikel; ohne ventrikuläre Dilatation) IVH III° (Füllung > 50%; Erweiterung beider Seitenventrikel) IVH IV° (Ventrikelblutung mit intrazerebraler Blutung) Einzelzyste multiple Zysten

Tabelle 3.3: Perinatale Erkrankungen und klinische Daten mit Unterteilung

Auch Angaben zur Schwangerschaft und Geburt wurden erfaßt, gelangten jedoch nicht zu einer statistischen Auswertung.

Somatische Daten

Die somatischen Parameter wie Größe, Gewicht, Kopf- und z.T. Brustumfang wurden zu folgenden Untersuchungen aufgenommen und ausgewertet: 1. Frühgeborenenennachuntersuchung im korrigierten 3. Lebensmonat, U6 bis U9 sowie zur Entwicklungsuntersuchung im Alter zwischen 2;10 und 6;11 Jahren. Dabei handelte es sich bei den Werten zur U6 bis U9 um anamnestische Daten der Eltern bezüglich des „gelben Untersuchungsheftes“.

Anamnestische Faktoren

Mittels Fragebögen wurden anamnestisch die somatischen Daten der Eltern sowie deren Schul- und Berufsausbildung, die derzeitige Tätigkeit der Eltern, Anzahl und Alter weiterer Kinder im Haushalt, die besuchte Kindereinrichtung sowie physiotherapeutische und logopädische Behandlungen der Kinder erhoben, die jedoch in der vorliegenden Arbeit nur zu einem geringen Teil statistisch ausgewertet wurden. Der dafür benutzte Fragebogen befindet sich im Anhang.

3.2.3 Statistische Verfahren

Die statistische Auswertung umfaßte den Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest zur Überprüfung der Variablen auf Normalverteilung. Aufgrund der geringen Stichprobe lag keine Normalverteilung vor, so daß die nichtparametrischen Tests wie der Mann-Whitney-U-Test für 2 unabhängige Stichproben und der Kruskal-Wallis-Test für > 2 unabhängige Stichproben zur Auswertung herangezogen wurden.

Zur Beschreibung bivariater Korrelationen wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman berechnet, da es sich um nichtnormalverteilte Variablen handelte.

Die Bestimmung des Faktors mit dem größten Einfluß auf die somatische sowie kognitive Entwicklung unter mehreren unabhängigen Variablen wurde mittels multipler Regressionsanalyse (Art: Schrittweise) durchgeführt.

Da die Gruppengröße dieser Arbeit relativ gering war, konnten nicht unendlich viele Faktoren auf ihren Einfluß hin überprüft werden. Um bei dieser geringen Gruppengröße eine solide statistische Aussage zu erlangen, wurden daher die verschiedenen Einflußfaktoren in Blöcke mit geringer Faktorenzahl eingeteilt. Diese Blockeinteilung ist in Tabelle 3.4 dargestellt.

Block 1	GA, Gewicht, Länge, Kopfumfang und Brustumfang zur Geburt
Block 2	Apgar nach 1, 5 und 10 Minuten, NApH, NVpH
Block 3	ANS, Beatmung, O2-Bedarf
Block 4	IVH, 1.RR (sys, dias, mean)

Tabelle 3.4: Blöcke der multiplen Regressionsanalyse

Die Datenanalysen und graphischen Darstellungen erfolgten mit den Softwareprogrammen *SPSS 11.5.1 für Windows* und *Microsoft Excel 2002*. Enthaltene Bitmapgraphiken, die

durch Kopieren von Vorlagen entstanden, wurden mittels *The GIMP 2.2.3* nachbearbeitet. Die schriftliche Ausarbeitung wurde erstellt mit *LATEX 2e (MiKTeX)* unter Zuhilfenahme des Editors *TeXnicCenter 1 Beta 6.31* sowie mit *OpenOffice.org 2.0 Beta*.

4 Ergebnisse

4.1 Somatische, perinatale und klinische Parameter der gesamten 106 Kinder

4.1.1 Somatische und Reifeparameter zur Geburt

In Tabelle 4.1 ist eine kurze Darstellung des Gestationsalters und der somatischen Situation der gesamten 106 Kinder zur Geburt zu sehen.

GA und somat. Daten zur Geburt	Mittelwert	SD	Min	Median	Max	Anzahl
GA (SSW)	33,33	2,50	24	34	37	106
Geburtsgewicht (g)	1858,38	548,43	573	1932,5	2910	106
Geburtslänge (cm)	43,14	3,98	31,5	44,0	50,0	101
Kopfumfang (cm)	30,27	2,63	23,0	31,0	35,0	99
Brustumfang (cm)	27,02	3,14	19,0	27,0	38,5	85

Tabelle 4.1: Gestationsalter und somatische Daten der gesamten 106 Kinder zur Geburt

Gestationsalter

Die Verteilung des Gestationsalters wurde bereits in Abschnitt 3.1 ausführlich beschrieben.

Somatische Daten

Bei Geburt wogen die ehemaligen Frühgeborenen durchschnittlich 1858,38 ($\pm 548,43$)g mit einem Minimum von 573g und einem Maximum von 2910g. Sie besaßen eine mittlere Geburtslänge von 43,14 ($\pm 3,98$)cm mit einer minimalen Größe von 31,5cm und einer maximalen von 50cm. Ihr Kopfumfang betrug im Mittel 30,27 ($\pm 2,63$)cm mit einem Minimum von 23cm und einem Maximum von 35cm.

Zwischen den minimalen und maximalen somatischen Daten besteht eine sehr große Differenz, die wahrscheinlich auf das unterschiedliche Gestationsalter zurückzuführen ist.

4.1.2 Perinatale und klinische Daten

Perinatale Situation der Kinder

Tabelle 4.2 zeigt die perinatalen und klinischen Daten zur Geburt der gesamten 106 Kinder. Der mediane Apgar-Wert nach einer Minute betrug 7, nach 5 Minuten 8 und nach 10

perinatale u. klinische Daten	Mittelwert	SD	Min	Median	Max	Anzahl
Apgar 1	6,36	2,14	1	7	10	105
Apgar 5	7,85	1,54	2	8	10	105
Apgar 10	8,58	1,36	2	9	10	101
NApH	7,28	0,07	7,03	7,29	7,39	87
NVpH	7,33	0,09	7,01	7,34	7,47	82
1. RR (sys)	54,61	9,44	32	54	82	80
1. RR (dias)	29,34	10,57	14	27,5	71	80
1. RR (mean)	38,52	9,54	22	37	75	79
1. Herzfrequenz	143,92	15,79	92	145	180	105
1. Atemfrequenz	58,06	15,15	28	56	104	103
1. Temperatur	36,52	0,73	32,90	36,40	38,40	105
1. O ₂ -Sättigung	96,03	5,42	57	97	100	105
Beatmungsdauer (h)	63,34	168,81	0,00	0,00	1259,00	106
O ₂ -Supplementation (d)	4,51	12,88	0,00	0,00	75,50	106

Tabelle 4.2: perinatale und klinische Daten zur Geburt der gesamten 106 Kinder

Minuten 9 mit einer minimalen Punktzahl nach einer Minute von 1 sowie nach 5 und 10 Minuten von 2. Da der Normbereich zwischen 7 und 10 Punkten liegt (Obladen 2002), zeigten die mittleren Apgar-Werte den Zustand unauffälliger Neugeborener an. Die Minimalwerte aller drei Apgar-Scores wiesen hingegen auf eine schwere Depression des kardiopulmonalen Zustandes der Patienten hin (Obladen 2002).

Der Nabelarterien-pH wies im Mittel einen Wert von 7,28 ($\pm 0,07$) auf mit einem Minimum von 7,03 und einem Maximum von 7,39. Somit lag der mittlere und maximale Wert im Normbereich (NApH 7,22 – 7,42) (Obladen 2002). Lediglich der Minimalwert befand sich im Bereich der Azidose (Azidose ab NApH $< 7,20$) (Obladen 2002).

Zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die neonatologische Intensivstation wurden systolischer, diastolischer und mittlerer Blutdruck, Herz- und Atemfrequenz sowie Rektaltemperatur und Sauerstoffsättigung bei den Frühgeborenen gemessen. Diese Werte sind in Tabelle 4.2 näher dargestellt.

Die durchschnittliche Herzfrequenz betrug 143,92 ($\pm 15,79$) Schläge pro Minute. Dabei wurden eine langsamste Frequenz von 92 und eine schnellste von 180 Schlägen pro Minute ermittelt. Lediglich die mittlere Herzfrequenz befand sich im Referenzbereich (70 – 170/min) (Obladen 2002).

Es lag eine durchschnittliche Atemfrequenz von 58,06 ($\pm 15,15$) Atemzügen pro Minute vor. Das Minimum betrug 28 und das Maximum 104 Atemzüge pro Minute. Als Normbereich wird eine Frequenz von 40 – 60/min angegeben (Obladen 2002), so daß sich nur die mittlere Atemfrequenz in diesem Bereich befand.

Die mittlere Rektaltemperatur maß 36,52 ($\pm 0,73$) °C mit einem Minimum von 32,9

und einem Maximum von 38,4 °C. Da sich der Referenzbereich für die Rektaltemperatur zwischen 36,6 – 37,3 °C befindet (Obladen 2002), lag die mittlere Temperatur knapp unter diesem Bereich; die Minimal- und Maximaltemperaturen außerhalb des Normbereiches.

Die erste Sauerstoffsättigung der Patienten betrug im Durchschnitt 96,03 ($\pm 5,42$)%. Dabei wies ein Kind eine minimalste Sättigung von nur 57% auf.

Beatmung und Sauerstoffbedarf

Wie aus Tabelle 4.3 ersichtlich, wurde mit 50 Patienten ca. die Hälfte der Frühgeborenen maschinell beatmet. Nach Tabelle 4.2 betrug dabei die mittlere Beatmungsdauer 63,34 ($\pm 168,81$) Stunden mit einer maximalen Beatmungsdauer von 1259 Stunden. Die durchschnittliche Sauerstoffsupplementation dauerte 4,51 ($\pm 12,88$) Tage mit einem Maximalwert von 75,5 Tagen.

perinatale Erkrankungen und klin. Daten	Häufigkeiten
Beatmung	
nicht beatmete Kinder	56
beatmete Kinder	50
Gesamt	106
Atemnotsyndrom (ANS)	
kein ANS	77
ANS I°	1
ANS II°	6
ANS III°	21
ANS IV°	1
Gesamt	106
bronchopulmonale Dysplasie (BPD)	
keine BPD	94
BPD	12
Gesamt	106
Infektion	
keine Infektion	22
V.a. Infektion; vorz. BS; lokale Infektion	22
systemische Infektion	50
Sepsis; V.a. Sepsis	12
Gesamt	106
intrakranielle Veränderungen	
altersentsprechende Morphologie	55
IVH I°	29
IVH II°	0
IVH III°	1
IVH IV°	0
Einzelzyste	6
multiple Zysten	12
Gesamt	103

Tabelle 4.3: Häufigkeiten perinataler Erkrankungen und klinischer Daten der gesamten 106 Kinder

Atemnotsyndrom

Tabelle 4.3 gibt einen Überblick über die ANS-Häufigkeit der gesamten Kinder. Insgesamt erkrankten 29 der Kinder am Atemnotsyndrom. Unter diesen Kindern litten nur je eines an ANS I° und IV°, 6 Kinder an ANS II° und 21 an III°.

Bronchopulmonale Dysplasie

Insgesamt 12 ehemalige Frühgeborene erkrankten an einer bronchopulmonalen Dysplasie. Die restlichen 94 waren beschwerdefrei.

Infektion zur Geburt

22 Frühgeborene zeigten keine Infektion. Bei 22 Patienten bestand der Verdacht einer Infektion bzw. sie erkrankten an einer lokalen Infektion oder es fand vor Geburt ein vorzeitiger Blasensprung statt. 50 Kindern wiesen eine systemische Infektion auf. Bei 12 Frühgeborenen bestand Sepsisverdacht bzw. eine gesicherte septische Infektion.

Intrakranielle Veränderungen

Von 103 sonographischen Untersuchungen des ZNS zeigten 55 Kinder Normalbefunde. Bei 29 Frühgeborenen wurden eine intraventrikuläre Hämorrhagie I° sowie bei einem Kind eine IVH III° festgestellt. 6 Patienten wiesen Einzelzysten und 12 multiple Zysten im Sonographiebefund auf.

4.1.3 Alter und somatische Parameter zur 1.FGNU

In Tabelle 4.4 ist eine kurze Darstellung des Alters und der somatischen Ausgangssituation der Kinder zur 1.FGNU aufgezeigt.

Alter

Diese 102 Kinder waren im Durchschnitt 135,74 ($\pm 12,92$) Tage alt mit einem minimalen Alter von 110 Tagen und einem maximalen von 181. Das mittlere korrigierte Alter dieser Patienten lag bei 2,99 ($\pm 0,56$) Monaten. Somit ist das Alter ca. im 3. korrigierten Monat, wie es für diese Untersuchung vorgeschlagen wird.

Somatische Daten

Die ehemaligen Frühgeborenen wogen zur 1.FGNU durchschnittlich 5,61 ($\pm 0,94$)kg mit einem minimalen Gewicht von 2800g und einem maximalen von 8,06kg. Ihre mittlere Größe zu diesem Zeitpunkt betrug 59,83 ($\pm 3,77$)cm mit einem Minimum von 49cm und einem Maximum von 68cm. Der Kopfumfang war im Mittel 40,28 ($\pm 1,85$)cm mit einem minimalen

somatische Daten zur 1.FGNU	Mittelwert	SD	Min	Median	Max	Anzahl
Alter (d)	135,74	12,92	110	134	181	102
korrig. Alter (Monate)	2,99	0,56	1,07	3,08	3,87	92
Gewicht (kg)	5,61	0,94	2,8	5,66	8,06	102
Größe (cm)	59,83	3,77	49,0	60,0	68,0	100
Kopfumfang (cm)	40,28	1,85	33,5	40,0	45,5	101
Brustumfang (cm)	39,74	2,18	34,0	40,0	47,0	78

Tabelle 4.4: Alter und somatische Daten der Kinder zur 1.FGNU

Kopfumfang von 33,5cm und einem maximalen von 45,5cm groß.

Hier wird ebenfalls eine sehr große Differenz zwischen den jeweiligen minimalen und maximalen somatischen Daten deutlich.

4.1.4 Alter und somatische Parameter zur U6 bis U9

Alter

In Tabelle 4.5 werden sowohl Anzahl der Patienten als auch das mittlere Alter zu den gesetzlichen Untersuchungen dargestellt.

Untersuchung	Alter (Monate)					Anzahl
	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	
U6	11,74	0,64	9,80	11,80	13,10	53
U7	24,07	1,41	21,40	24,10	29,00	45
U8	48,15	1,30	45,63	48,30	51,07	33
U9	62,63	1,85	59,83	62,70	64,90	21

Tabelle 4.5: Alter und Anzahl der gesamten Kinder zur U6 bis U9

Das mittlere Alter zur U6 und U9 lag mit 11,74 bzw. 62,63 Monaten im gesetzlich vorgegebenen Untersuchungsalter. Das durchschnittliche Alter zur U7 und U8 war mit 24,07 bzw. 48,15 Monaten gering über dem gesetzlichen Alter zum Untersuchungszeitpunkt, das maximal 24 bzw. 48 Lebensmonate betragen soll.

Gewicht

Die somatischen Daten wie Körpergewicht, Größe und Kopfumfang zu den Untersuchungen U6 bis U9, sind in Tabelle 4.6, Tabelle 4.7 und Tabelle 4.8 einsehbar.

In Abbildung 4.1 ist die gesamte Gewichtsentwicklung der untersuchten Frühgeborenen demonstriert. Dafür wurden die somatischen Daten der eigenen Patienten mit den Percentilenkurven von *Hesse et al. 1997* verglichen. Es finden sich Angaben zur Geburt von 106, zur 1.FGNU von 102, zur U6 von 53, zur U7 von 46, zur U8 von 33 und zur U9 von 21 Kindern. Dabei liegt das Geburtsgewicht deutlich unterhalb der 10. Percentile für reife Neugeborene. Bis zum korrigierten 3. Lebensmonat findet sich ein Aufholwachstum bis kurz unterhalb der

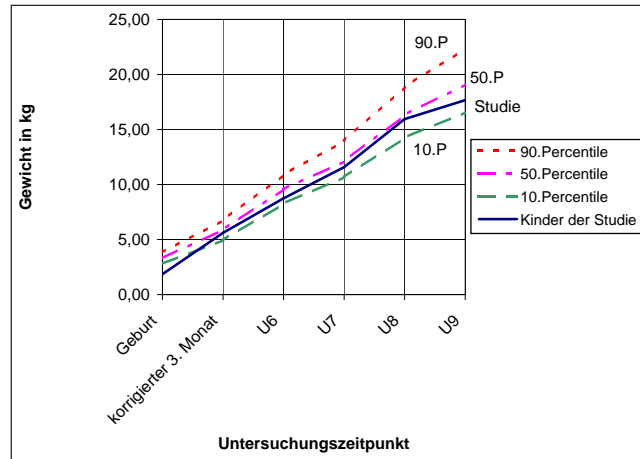


Abbildung 4.1: Gewichtsentwicklung der gesamten Kinder

50. Percentile. Danach sinkt das Gewicht zur U6 bis U8 leicht auf die 25. bis 50. Percentile ab. Zwischen der U8 und U9 findet sich ein geringer Abfall auf die 25. Percentile.

Im Anhang wurden die verschiedenen Gewichtswerte zu den Untersuchungen U6 bis U9 für Jungen und Mädchen getrennt aufgelistet. Anschließend wurden diese Werte mittels Percentilenkurven nach *Hesse et al. 1997* verglichen.

In Abbildung 4.2 wird (getrennt nach Geschlecht) der Standard Deviation Score (SDS) für das Gewicht zu verschiedenen Zeitpunkten dargestellt.

Der SDS wird nach folgender Formel berechnet (Zellner und Kromeyer-Hauschild 2000):

$$\text{SDS} = \frac{\text{individueller Mittelwert} - \text{altersentsprechender Mittelwert}}{\text{zum altersentsprechenden Mittelwert zugehörige Standardabweichung}} \quad (4.1)$$

Als Referenzdaten für die vorliegende Studie wurden die somatischen Daten der Längs- und Querschnittsstudie nach *Hesse et al. 1997* benutzt. Zur statistischen Auswertung wurde nach *Trampisch und Windeler 1997* vorgegangen.

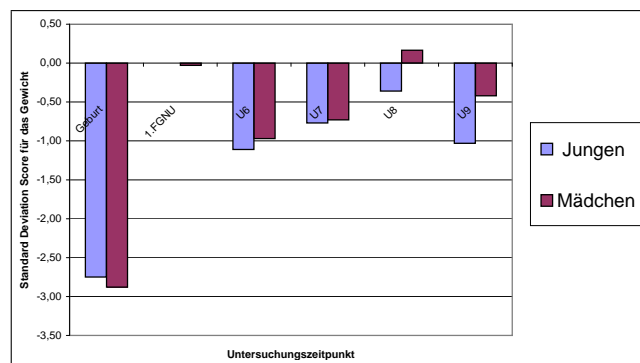


Abbildung 4.2: Standard Deviation Score für das Gewicht - getrennt nach Geschlecht

In der eigenen Untersuchung weist der SDS-Wert von $-2,75$ für das Gewicht der Jungen sowie $-2,88$ für das Gewicht der Mädchen zur Geburt daraufhin, daß das Gewicht dieser

Jungen und Mädchen in der vorliegenden Studie mehr als 2 Standardabweichungen unterhalb des Mittelwertes des Referenzbereiches für Reifgeborene liegt. Wendet man dies auf die Percentilenkurven an, so liegt das Geburtsgewicht der beiden Geschlechter unterhalb der 3. Percentile für das physiologische Gewicht reifer Neugeborener.

Anhand der Abbildung 4.2 wird sichtbar, daß die mittlere Abweichung des Gewichtes zur Referenzgruppe mit dem Älterwerden der Kinder bis zur U8 abnimmt, die SDS-Werte also kleiner werden. Dabei ist eine beachtliche Abnahme zwischen den SDS-Werten zur Geburt und zum korrigierten 3. Lebensmonat zu verzeichnen. Zur U6 wiederum bestehen größere SDS-Werte als im 3. Lebensmonat, die jedoch bis zur U8 weiterhin abnehmen und bei den Mädchen sogar eine positive Abweichung vom Mittelwert der Referenzgruppe aufweisen. Interessanterweise nehmen die SDS-Werte im Vergleich zur U8 wieder zu, die Abweichungen vom mittleren Gewicht der Referenzgruppe werden wieder größer.

Untersuchung	Gewicht (kg)					Anzahl
	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	
U6	8,75	1,02	5,97	8,90	10,84	53
U7	11,58	1,65	8,67	11,55	17,00	46
U8	15,95	2,50	11,20	15,80	23,10	33
U9	17,67	2,26	14,00	18,00	22,00	21

Tabelle 4.6: Gewichtsverteilung aller Kinder zur U6 bis U9

Wie aus Tabelle 4.6 an der Gewichtszunahme über den Zeitraum von insgesamt 4 Jahren ersichtlich, nimmt das Gewicht wie erwartet anfangs mit ca. 2,8 kg pro Jahr zwischen 1. und 2. Lebensjahr stärker zu als später zwischen dem 4. und 5. Lebensjahr mit nur ca. 1,7 kg pro Jahr.

Körperlänge

In Abbildung 4.3 ist die mittlere Längenentwicklung aller Kinder ohne Geschlechtertrennung aufgezeigt. Hier wird ersichtlich, daß die Frühgeborenen dieser Studie eine Geburtslänge unterhalb der 10. Percentile von reifen Neugeborenen besitzen. Mit korrigiertem 3. Lebensmonat weisen diese Kinder ein Aufholwachstum bis zur 25. bis 50. Percentile auf, gelangen zur U6 wieder an die 10. Percentile und holen später wieder in den Bereich der 25.-50. zur U7 und U9 und sogar bis zu einem Percentilenwert von 50 zur U8 auf.

Im Anhang wurden die verschiedenen Längenwerte zu den Untersuchungen U6 bis U9 für Jungen und Mädchen getrennt aufgelistet. Anschließend wurden diese Werte mittels Percentilenkurven nach *Hesse et al. 1997* verglichen.

Abbildung 4.4 zeigt die in unserer Arbeit eruierten SDS-Werte für die Körpergröße zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten. Hier liegen die SDS-Werte für die Größe zur Geburt mit $-4,34$ für die Jungen und $-3,64$ für die Mädchen mehr als 4 bzw. 3 Standardabweichungen unterhalb des Mittelwertes für die Größe Reifgeborener und somit sehr deutlich

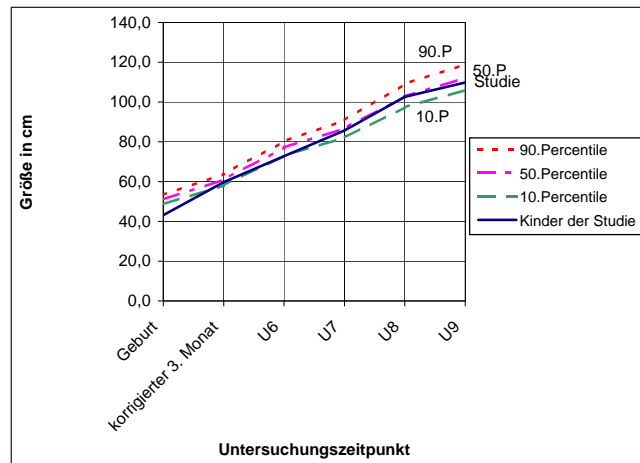


Abbildung 4.3: Größenentwicklung der gesamten Kinder

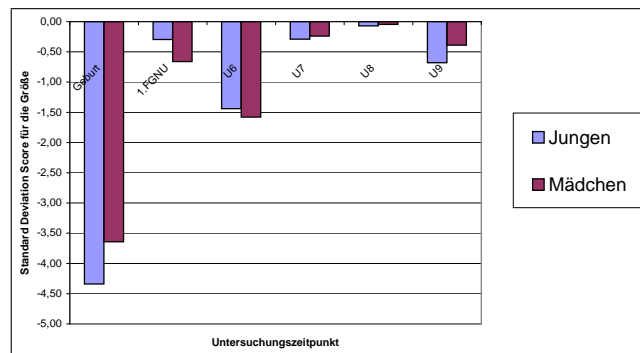


Abbildung 4.4: Standard Deviation Score für die Größe - getrennt nach Geschlecht

unterhalb der 3. Perzentilenkurve für die Normalgröße von reifen Neonaten.

Weiterhin wird ebenfalls eine deutliche Abnahme der SDS-Werte und damit der mittleren Abweichungen von der Körpergröße der Normalbevölkerung zwischen Geburt und dem korrigierten 3. Lebensmonat demonstriert. Zwischen dem korrigierten 3. Lebensmonat und der U6 steigen die SDS-Werte wieder an, die Abweichungen von der altersentsprechenden Normalgröße werden größer, und fallen zwischen U6 und U8 bis auf eine der Referenzgruppe vergleichbare Körpergröße. Auch hier nimmt die mittlere Abweichung von der Referenzgröße zwischen U8 und U9 wieder leicht zu.

Untersuchung	Größe (cm)					Anzahl
	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	
U6	72,77	3,12	66,0	73,0	81,0	53
U7	85,66	4,25	76,0	86,5	96,0	46
U8	102,65	6,15	89,0	103,0	119,0	31
U9	109,81	4,81	101,0	110,0	118,0	21

Tabelle 4.7: Größenverteilung aller Kinder zur U6 bis U9

Wie aus Tabelle 4.7 ersichtlich, wird auch im mittleren Größenwachstum eine stärkere Zunahme zwischen dem 1. und 2. Lebensjahr mit 12,9 cm als zwischen dem 4. und 5. Lebensjahr mit einem Wachstum von 7,2 cm pro Jahr erreicht. Somit ist das Längenwachstum im Norm-

bereich.

Kopfumfang

Die Kopfumfangsentwicklung ist bei den Jungen und Mädchen der eigenen Studie verglichen mit den Percentilenkurven nach *Prader et al. 1989* gleich. Beide Geschlechter weisen zur Geburt nach den gestationsabhängigen Percentilenkurven von *Voigt et al. 1996* einen Kopfumfang zwischen der 10. und 25. Percentile, im korrigierten 3. Lebensmonat um die 50. Percentile, zur U6 einen mittleren Kopfumfang um die 25. und zur U7 und U8 wieder um die 50. Percentile auf. Dies entspricht ebenfalls einer Entwicklung von reifgeborenen Kindern.

Untersuchung	Kopfumfang (cm)					Anzahl
	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	
U6	45,52	1,51	40,0	46,0	48,0	53
U7	48,47	1,70	44,0	48,75	51,7	44
U8	50,17	1,58	45,5	50,0	53,0	30

Tabelle 4.8: Kopfumfangsverteilung aller Kinder zur U6 bis U8

Im Kopfumfangswachstum zeigt sich laut Tabelle 4.8 der anfänglich starke und später rasch nachlassende Größenzuwachs am deutlichsten. Nimmt ein Kind dieser Arbeit zwischen dem ersten und zweiten Lebensjahr im Mittel 3,0cm im Kopfumfang zu, so wächst der Kopf in der doppelten Zeit (zwischen dem 2. und 4. Lebensjahr) nur noch 1,7cm im Durchschnitt.

Zusammenfassend ist eine sehr zufriedenstellende Entwicklung in allen drei somatischen Parametern zu verzeichnen. Das Aufholwachstum, besonders in den ersten drei Lebensmonaten sowie nach dem ersten Lebensjahr, kann an dieser Stelle sehr gut beobachtet werden.

4.2 Somatische, perinatale und klinische Parameter der 33 Kinder mit entwicklungsdiagnostischer Untersuchung

4.2.1 Somatische und Reifeparameter zur Geburt

In Tabelle 4.9 wird ein kurzer Überblick über die somatischen und Reifeparameter der nachuntersuchten Kinder zur Geburt gegeben.

Gestationsalter

Die Verteilung des Gestationsalters wurde bereits in Abschnitt 3.1 ausführlich beschrieben.

GA und somat. Daten zur Geburt	Mittelwert	SD	Min	Median	Max	Anzahl
GA (SSW)	33,09	2,92	24	34	36	33
Geburtsgewicht (g)	1823,48	602,93	575	1820	2800	33
Geburtslänge (cm)	43,40	4,13	32,0	45,0	50,0	30
Kopfumfang (cm)	30,28	2,42	25,0	30,75	34,0	30
Brustumfang (cm)	27,11	3,90	19,0	27,1	38,5	27

Tabelle 4.9: Gestationsalter und somatische Daten zur Geburt der Kinder mit Entwicklungsuntersuchung

Somatische Daten

Die 33 ehemaligen Frühgeborenen, die sich der Entwicklungsdiagnostik unterzogen, wogen zur Geburt durchschnittlich 1823,48 ($\pm 602,93$)g mit einem minimalen Gewicht von 575g und einem maximalen von 2800g, wiesen eine mittlere Körperlänge von 43,40 ($\pm 4,13$)cm mit einem Minimum von 32cm und einem Maximum von 50cm und einen mittleren Kopfumfang von 30,28 ($\pm 2,42$)cm auf.

4.2.2 Perinatale und klinische Daten

Perinatale Situation der Kinder

Tabelle 4.10 zeigt die perinatalen und klinischen Daten zur Geburt der Kinder mit späterer Entwicklungsuntersuchung.

perinatale u. klinische Daten	Mittelwert	SD	Min	Median	Max	Anzahl
Apgar 1	6,31	2,10	2	7	9	32
Apgar 5	7,91	1,45	5	8	10	32
Apgar 10	8,50	1,87	2	9	10	30
NApH	7,27	0,08	7,04	7,27	7,39	26
NVpH	7,34	0,09	7,01	7,33	7,43	22
1. RR (sys)	51,96	10,60	32	51	82	23
1. RR (dias)	27,87	10,54	14	27,0	63	23
1. RR (mean)	36,65	10,20	22	36	70	23
1. Herzfrequenz	144,85	11,03	114	146	171	33
1. Atemfrequenz	56,66	13,98	36	56	89	32
1. Temperatur	36,56	0,83	32,90	36,70	37,60	33
1. O ₂ -Sättigung	97,94	2,02	93	98	100	33
Beatmungsdauer (h)	59,08	130,56	0,00	0,00	483,00	33
O ₂ -Supplementation (d)	4,41	12,80	0,00	0,00	65,50	33

Tabelle 4.10: perinatale und klinische Daten zur Geburt der Kinder mit Entwicklungsuntersuchung

Der mediane Apgar-Wert nach einer Minute betrug 7, nach 5 Minuten 8 und nach 10 Minuten 9 Punkte mit den Minimalwerten nach einer und 10 Minuten von 2 und nach 5 Minuten von 5 Punkten. Nur die Minimalwerte weisen auf eine schwere Depression des kardiopulmonalen Zustandes der Neonaten hin (Obladen 2002).

Der Nabelarterien-pH wies einen mittleren Wert von 7,27 ($\pm 0,08$) auf mit einem Mini-

mum von 7,04 und einem Maximum von 7,39. Somit lagen nach *Obladen 2002* der mittlere und maximale Wert im Normbereich (NAPh 7,22 – 7,42). Lediglich der Minimalwert befand sich im Bereich der Azidose (Azidose ab NApH < 7,20) (Obladen 2002).

Zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die neonatologische Intensivstation wurden systolischer, diastolischer und mittlerer Blutdruck, Herz- und Atemfrequenz sowie Rektaltemperatur und Sauerstoffsättigung bei den Frühgeborenen gemessen. Diese Werte sind, wie auch für die gesamten Kinder dargestellt, in Tabelle 4.10 näher aufgeführt.

Die mittlere Herzfrequenz betrug 144,85 ($\pm 11,03$) Schläge pro Minute. Dabei war die langsamste Frequenz 114 und die schnellste 171 Schläge pro Minute. Damit befanden sich nach *Obladen 2002* alle Werte im Referenzbereich (70 – 170/min).

Es lag eine durchschnittliche Atemfrequenz von 56,66 ($\pm 13,98$) Atemzügen pro Minute vor. Das Minimum betrug 36 und das Maximum 89 Atemzüge pro Minute, wobei lediglich die mittlere Atemfrequenz im Normbereich (40 – 60/min) (Obladen 2002) lag.

Die mittlere Rektaltemperatur betrug 36,56 ($\pm 0,83$) °C mit einem Minimum von 32,9 und einem Maximum von 37,6 °C. Somit lag nach *Obladen 2002* die durchschnittliche Temperatur knapp unter dem Referenzbereich (36,6 – 37,3°C), die Minimal- und Maximaltemperaturen außerhalb des Normbereiches.

Die gemessene Sauerstoffsättigung der Kinder betrug im Mittel 97,94 ($\pm 2,02$)%, die minimalste 93%.

Beatmung und Sauerstoffbedarf

Aus Tabelle 4.11 wird ersichtlich, daß 14 Patienten maschinell beatmet wurden. Dabei lag die mittlere Beatmungsdauer bei 59,08 ($\pm 130,56$) Stunden mit einer maximalen Beatmungsdauer von 483 Stunden. Die durchschnittliche Sauerstoffsupplementation dauerte 4,41 ($\pm 12,80$) Tage mit einem Maximalwert von 65,5 Tagen (Tabelle 4.10).

Weitere perinatale Erkrankungen wie das Atemnotsyndrom, bronchopulmonale Dysplasie, Infektionen sowie intrakranielle Veränderungen sind in Tabelle 4.11 näher dargestellt.

perinatale Erkrankungen und klin. Daten	Häufigkeiten
Beatmung	
nicht beatmete Kinder	19
beatmete Kinder	14
Gesamt	33
Atemnotsyndrom (ANS)	
kein ANS	25
ANS I°	0
ANS II°	3
ANS III°	5
ANS IV°	0
Gesamt	33
bronchopulmonale Dysplasie (BPD)	
keine BPD	28
BPD	5
Gesamt	33
Infektion	
keine Infektion	7
V.a. Infektion; vorz. BS; lokale Infektion	8
systemische Infektion	12
Sepsis; V.a. Sepsis	6
Gesamt	33
intrakranielle Veränderungen	
altersentsprechende Morphologie	22
IVH I°	5
IVH II°	0
IVH III°	1
IVH IV°	0
Einzelzyste	1
multiple Zysten	4
Gesamt	33

Tabelle 4.11: Häufigkeiten perinataler Erkrankungen und klinischer Daten der Kinder mit Entwicklungsuntersuchung

4.2.3 Alter und somatische Parameter zur 1.FGNU

In Tabelle 4.12 sind das Alter und die somatischen Parameter der Kinder mit Entwicklungsuntersuchung zur 1.FGNU dargestellt.

Alter

Das durchschnittliche Alter der 33 ehemaligen Frühgeborenen betrug 135,55 ($\pm 11,87$) Tage, wobei die jüngsten 118 und die ältesten 159 Tage alt waren. Das korrigierte Alter dieser Patienten lag im Mittel bei 2,91 ($\pm 0,62$) Monaten und somit im Referenzbereich der angebotenen Frühgeborennachuntersuchung.

Somatische Daten

Zur 1.FGNU wogen die Kinder durchschnittlich 5,61 ($\pm 0,83$)kg mit einem minimalen Gewicht von 3,68kg und einem maximalen von 7,41kg. Ihre mittlere Größe zu diesem Zeitpunkt

somatische Daten zur 1.FGNU	Mittelwert	SD	Min	Median	Max	Anzahl
Alter (d)	135,55	11,87	118	130	159	31
korrig. Alter (Monate)	2,91	0,62	1,07	3,10	3,87	31
Gewicht (kg)	5,61	0,83	3,68	5,66	7,41	31
Größe (cm)	60,15	2,87	50,0	61,0	64,0	31
Kopfumfang (cm)	40,37	1,85	35,0	40,0	44,0	31
Brustumfang (cm)	39,66	2,19	35,5	39,75	43,0	28

Tabelle 4.12: Alter und somatische Daten zur 1.FGNU der Kinder mit Entwicklungsuntersuchung

betrug 60,15 ($\pm 2,87$)cm mit einem Minimum von 50cm und einem Maximum von 64cm. Der Kopfumfang war im Mittel 40,37 ($\pm 1,85$)cm mit einem minimalen Umfang von 35cm und einem maximalen von 44cm groß.

4.2.4 Alter und somatische Parameter zur U6 bis U9

Alter

In Tabelle 4.13 wird ein Überblick über die Altersverteilung der Kinder gegeben, die sich den gesetzlichen Untersuchungen U6 bis U9 und später einer entwicklungsdiagnostischen Untersuchung unterzogen.

Untersuchung	Alter (Monate)					Anzahl
	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	
U6	11,67	0,65	9,80	11,77	13,10	33
U7	24,17	1,51	21,47	24,13	29,00	32
U8	47,79	1,22	45,63	47,80	50,20	25
U9	62,28	1,85	59,83	61,92	64,90	16

Tabelle 4.13: Alter und Anzahl zur U6 bis U9 der Kinder mit Entwicklungsuntersuchung

Lediglich das mittlere Alter zur U7 liegt mit 24,17 Monaten gering über dem gesetzlich vorgegebenen Untersuchungsalter, welches maximal 24 Lebensmonate betragen soll.

Gewicht

In Tabelle 4.14, Tabelle 4.15 und Tabelle 4.16 sind zu jeder gesetzlichen Untersuchung die somatischen Daten (Körpergewicht und -länge sowie Kopfumfang) der ehemaligen Frühgeborenen dargestellt.

Im Anhang werden die somatischen Daten der 33 nachuntersuchten Kinder nach Geschlecht aufgeteilt, um diese Daten mit den Größen- und Gewichtspercentilen für Jungen und Mädchen nach *Hesse et al. 1997* zu vergleichen.

Die Jungen zeigen zur U6 eine Gewichtsentwicklung um die 10. Percentile, zur U7 um die 50. mit einem anschließenden langsamen Abfall auf die 25. bis 50. Percentile zur U8 sowie auf die 10. bis 25. Percentile zur U9. Die Mädchen hingegen erreichen zur U6 bereits

eine Gewicht im Bereich der 25. bis 50. Percentile mit einem anschließendem Anstieg um die 50. zur U7 bis U9.

Untersuchung	Gewicht (kg)					Anzahl
	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	
U6	8,76	1,01	5,97	8,90	10,84	33
U7	11,87	1,71	9,00	11,80	17,00	33
U8	16,13	2,52	11,20	16,00	23,10	25
U9	17,58	2,26	14,00	18,05	21,50	16

Tabelle 4.14: Gewicht zur U6 bis U9 der Kinder mit Entwicklungsuntersuchung

Körperlänge

Die Jungen und Mädchen weisen zur U6 mit einer mittleren Körpergröße um die 10. Percentile ein verzögertes Längenwachstum auf. Zur U7 und U8 besteht jedoch bei beiden Geschlechtern eine durchschnittliche Größenentwicklung mit einem Percentilenwert um die 50. Zur U9 zeigen die Jungen eine Größe um die 25. Percentile und die Mädchen um die 50.

Untersuchung	Größe (cm)					Anzahl
	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	
U6	72,88	2,93	67,0	73,0	81,0	33
U7	86,16	4,14	77,0	87,0	96,0	33
U8	103,33	6,27	89,0	103,0	119,0	24
U9	110,25	4,61	101,0	110,0	118,0	16

Tabelle 4.15: Größe zur U6 bis U9 der Kinder mit Entwicklungsuntersuchung

Kopfumfang

Die Entwicklung des Kopfumfanges ist verglichen mit den Percentilenkurven nach *Prader et al. 1989* bei beiden Geschlechtern ähnlich. So kann bei den Jungen und den Mädchen ein mittlerer Kopfumfang um die 25. Percentile zur U6 und ein Umfang um die 50. Percentile zur U7 und U8 eruiert werden.

Untersuchung	Kopfumfang (cm)					Anzahl
	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	
U6	45,48	1,67	40,0	46,0	48,0	33
U7	48,54	1,90	44,0	49,0	51,7	31
U8	50,21	1,67	45,5	50,5	53,0	24

Tabelle 4.16: Kopfumfang zur U6 bis U8 der Kinder mit Entwicklungsuntersuchung

In allen somatischen Parametern zeigen die ehemaligen Frühgeborenen eine befriedigende Entwicklung, die mit der eines reifgeborenen Kindes vergleichbar ist. Jedoch scheinen die Mädchen eine solidere Entwicklung um die 50. Percentile zu genießen als die Jungen.

4.2.5 Alter und somatische Parameter zur Entwicklungsuntersuchung

Wie aus Tabelle 4.17 hervorgeht, beträgt das mittlere Alter zur entwicklungsdiagnostischen Untersuchung 5,09 ($\pm 1,26$) Jahre mit einem Minimum von 2,90, einem Maximum von 6,99 und einem Median von 5,28 Jahren.

Die Kinder sind durchschnittlich 19,29 ($\pm 3,58$)kg schwer, besitzen eine mittlere Körpergröße von 110,82 ($\pm 9,02$)cm und einen Kopfumfang von 51,25 ($\pm 1,77$)cm.

	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	Anzahl
Alter (Jahre)	5,09	1,26	2,90	5,28	6,99	33
Gewicht (kg)	19,29	3,58	12,80	18,70	26,10	33
Gewichtspersentilen	53,33	33,30	< 3	60	> 97	33
Größe (cm)	110,82	9,02	92,0	111,3	127,0	33
Größenpersentilen	52,82	28,76	< 3	55	> 97	33
Kopfumfang (cm)	51,25	1,77	48,0	51,0	54,0	32
Brustumfang (cm)	56,53	3,31	50,0	57,0	63,0	31

Tabelle 4.17: Alter und somatische Daten zur Entwicklungsuntersuchung

Nach den Größen- und Gewichtspersentilen für Jungen und Mädchen nach *Hesse et al. 1997* zeigen sowohl die Jungen als auch die Mädchen durchschnittlich im Körpergewicht und in der -größe eine Entwicklung um die 50. Persentile und somit ein Wachstum, welches reifgeborenen Kindern entspricht. Die geschlechterspezifischen Tabellen finden sich im Anhang.

4.3 Gesamtbetrachtung der Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung

Um die Einführung in das Gebiet der Intelligenz- und Fertigkeitenleistungen zu erleichtern, soll zunächst die Gruppe der untersuchten Kinder als eine Einheit betrachtet und im Anschluß daran der Einfluß verschiedener Parameter auf die psychische Entwicklung der ehemaligen Frühgeborenen untersucht werden.

In Tabelle 4.18 wird ein kurzer Überblick über die mittleren Leistungen der Skala einzelheitlichen und ganzheitlichen Denkens, der Skala intellektueller Fähigkeiten und der Fertigkeitenskala sowie die individuellen Mittelwerte der intellektuellen- und Fertigkeitenleistungen gegeben.

Es läßt sich keine starke Abweichung sowohl vom Mittelwert 100 (Standardabweichung 15) in allen 4 Skalen und dem individuellen Mittelwert der Fertigkeiten als auch vom Mittelwert 10 (Standardabweichung 3) beim individuellen Mittelwert der intellektuellen Leistungen finden. Damit zeigen die mit dem K-ABC untersuchten Kinder zufriedenstellende intellektuelle- und Fertigkeitenleistungen.

Werden die einzelnen Skalenwerte genauer betrachtet, so findet sich in der Skala einzelheitlichen Denkens bei drei Kindern (10%), der Skala intellektueller Fähigkeiten sowie der Fertigkeitenskala jeweils bei einem Kind (3%) eine Leistung im pathologischen Bereich

Leistungsbereich	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	Anzahl
SED	94,00	16,58	60,0	92,0	123,0	30
SGD	101,33	14,24	74,0	103,0	125,0	33
SIF	97,97	12,12	70,0	98,5	120,0	30
FS	101,00	16,05	65,0	106,0	122,0	31
individ. Intelligenzmittelwert	9,67	1,81	6,0	9,5	13,0	30
individ. Fertigkeitenmittelwert	100,45	13,05	68,0	104,0	117,0	31

Tabelle 4.18: Leistungen der intellektuellen Fähigkeiten und Fertigkeiten zur Entwicklungsuntersuchung
(SED=Skala einzelheitlichen Denkens, SGD=Skala ganzheitlichen Denkens, SIF=Skala intellektueller Fähigkeiten, FS=Fertigkeitenskala)

unterhalb der 2. unteren Standardabweichung.

Somit ist die Leistung der Kinder im einzelheitlichen Denken mit drei Kindern im pathologischen Bereich am schlechtesten.

4.3.1 Skala einzelheitlichen Denkens

Aus Abbildung 4.5 geht hervor, daß 60% (18 Kinder) der untersuchten Patienten eine Leistung im Durchschnittsbereich (zwischen 1. unteren und oberen Standardabweichung liegend), 17% (5 Kinder) bzw. 13% (4 Kinder) im geringen Unter- bzw. Überdurchschnittsbereich (Bereich zwischen 1. und 2. unterer bzw. oberer Standardabweichung) bezüglich des einzelheitlichen Denkens zeigen. Betrachtet man den Bereich zwischen 2. unterer und 2. oberer Standardabweichung als Normbereich, so können 90% der untersuchten Kinder als normal leistungsfähig im einzelheitlichen Denken angesehen werden. Lediglich drei ehemalige Frühgeborene (10%) weisen ein Ergebnis im Bereich unterhalb der 2. Standardabweichung und damit eine pathologische Leistung auf.

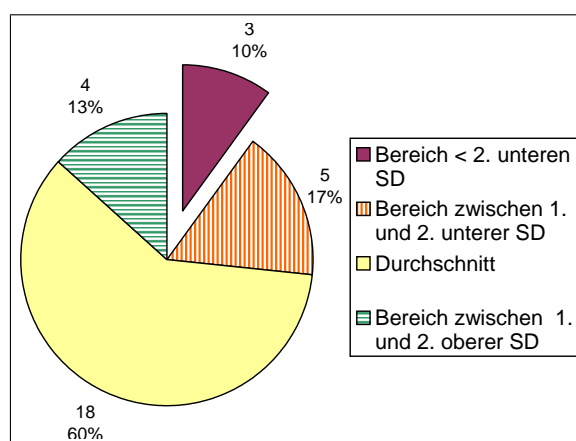


Abbildung 4.5: Leistungen des einzelheitlichen Denkens

4.3.2 Skala ganzheitlichen Denkens

Im ganzheitlichen Denken weisen 100% der ehemaligen Frühgeborenen eine Leistung im Normbereich (Durchschnitts- und geringer Unter/Überdurchschnittsbereich) auf. Insgesamt betrifft dies 23 bzw. 4/6 Kinder.

Keines der nachuntersuchten Frühgeborenen läßt ein Ergebnis im pathologischen Bereich ($< 2.SD$) erkennen (Abbildung 4.6).

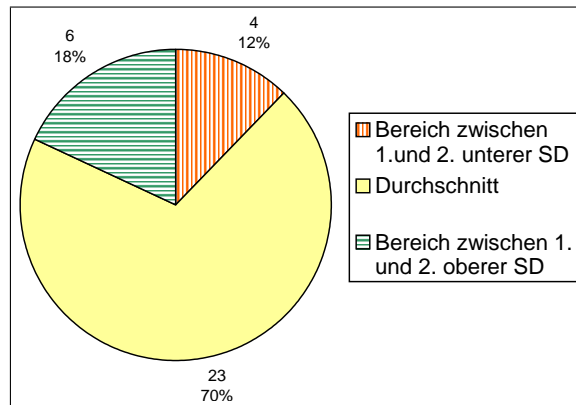


Abbildung 4.6: Leistungen des ganzheitlichen Denkens

4.3.3 Skala intellektueller Fähigkeiten

Wie Abbildung 4.7 im Bereich der intellektuellen Fähigkeiten verdeutlicht, findet man bei 97% der Patienten zur Entwicklungsuntersuchung ein Ergebnis im Normbereich (Durchschnitts- und geringer Unter/Überdurchschnittsbereich). Dies bezieht sich auf 25 bzw. 3/1 ehemalige Frühgeborene. Nur ein Kind demonstriert eine Leistung im pathologischen Bereich unterhalb der 2. unteren Standardabweichung.

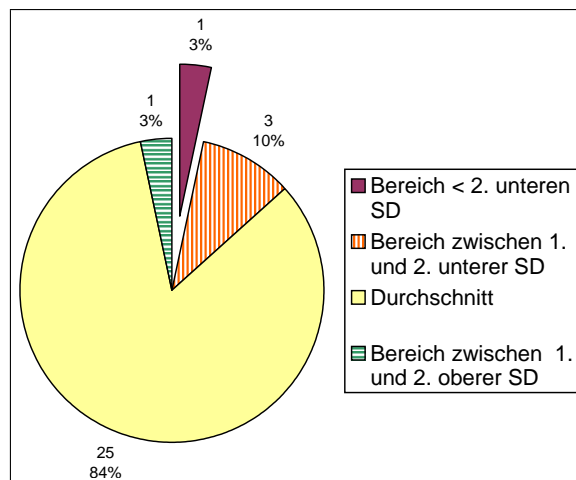


Abbildung 4.7: Leistungen der intellektuellen Fähigkeiten

4.3.4 Fertigkeitenskala

Im Bereich der Fertigkeitenleistungen zeigen 97% der nachuntersuchten Kinder ein Resultat im Normbereich (Durchschnitts- und geringer Unter-/Überdurchschnittsbereich). Dies betrifft 17 bzw. 6/7 Kinder. Bloß ein ehemaliges Frühgeborenes weist eine Leistung im pathologischen Bereich ($< 2.SD$) auf (Abbildung 4.8).

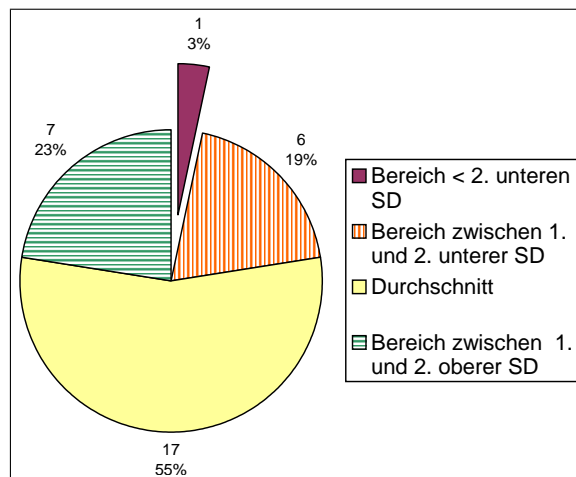


Abbildung 4.8: Fertigkeitenleistungen

4.4 Zusammenhänge zwischen perinatalen Daten und den Nachuntersuchungsergebnissen

4.4.1 Einflußfaktoren auf die somatische Entwicklung

Die einzelnen Werte der somatischen, klinischen und Reifeparameter sind in Abschnitt 4.1 aufgeführt.

Einflußfaktoren auf die somatische Entwicklung zur 1.FGNU

Somatische und Reifeparameter zur Geburt

Tabelle 4.19 gibt einen Überblick über die Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den somatischen und Reifeparametern zur Geburt und den somatischen Daten zur 1.FGNU. Zwischen den postnatalen somatischen und Reifeparametern und der somatischen Situation zur 1.FGNU im korrigierten dritten Lebensmonat besteht ein signifikanter bis höchst signifikanter Zusammenhang.

Mit Hilfe der multiplen Regressionsanalyse, die in Abschnitt 3.2 erläutert wird, wurden aus Block 1 das Geburtsgewicht ($\text{Beta}=0,908$, $P=0,000$) sowie das Gestationsalter ($\text{Beta}=-0,265$, $P=0,019$) als die Faktoren der oben beschriebenen somatischen und Reifeparameter zur Geburt mit dem größten Einfluß auf das Gewicht zur 1.FGNU ermittelt.

Für die Größe zur 1. Frühgeborenenuntersuchung stellte sich die Geburtslänge

	GA	Geburts- gewicht	Geburts- länge	KU zur Geburt	BU zur Geburt
Gewicht zur 1.FGNU	r=0,358 P=0,000 n=102	r=0,689 P=0,000 n=102	r=0,637 P=0,000 n=97	r=0,574 P=0,000 n=95	r=0,631 P=0,000 n=81
Länge zur 1.FGNU	n.s.	r=0,477 P=0,000 n=100	r=0,480 P=0,000 n=95	r=0,409 P=0,000 n=93	r=0,367 P=0,001 n=79
KU zur 1.FGNU	r=0,249 P=0,012 n=101	r=0,433 P=0,000 n=101	r=0,410 P=0,000 n=96	r=0,505 P=0,000 n=94	r=0,287 P=0,010 n=80
BU zur 1.FGNU	r=0,267 P=0,018 n=78	r=0,497 P=0,000 n=78	r=0,452 P=0,000 n=73	r=0,397 P=0,001 n=72	r=0,419 P=0,001 n=62

Tabelle 4.19: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den somatischen und Reifeparametern zur Geburt und denen zur 1.FGNU
(r=Spearman-Korrelationskoeffizient, P=Signifikanzniveau (fettgedruckt: signifikante Korrelationen auf dem Niveau $\leq 0,05$ (zweiseitig)), n=Anzahl, n.s.=nicht signifikant)

(Beta=0,562, P=0,000) als größter Einflußfaktor heraus.

Der Kopfumfang zur Untersuchung im korrigierten dritten Lebensmonat wurde vom Kopfumfang zur Geburt (Beta=0,494, P=0,000) am stärksten beeinflusst.

Dagegen nahm das Geburtsgewicht (Beta=0,560, P=0,000) den stärksten Einfluß auf den späteren Brustumfang.

Perinatale und klinische Parameter

In Tabelle 4.20 werden die Korrelationen zwischen den perinatalen sowie klinischen Parametern und den somatischen Daten im korrigierten dritten Lebensmonat dargestellt.

Den größten Einfluß auf die somatische Situation zur 1. Frühgeborenenuntersuchung scheinen die bronchopulmonale Dysplasie, das Atemnotsyndrom, die Sauerstoffsupplementation sowie der systolische Blutdruck nach stationärer Aufnahme zu nehmen. Dabei besteht bei diesen Parametern ein signifikanter bis höchst signifikanter Zusammenhang mit allen somatischen Parametern zur 1.FGNU.

Den geringsten Einfluß scheinen Nabelarterien- und Nabelvenen-pH sowie die intraventrikuläre Hämorrhagie auf die spätere somatische Situation auszuüben, da hier keinerlei signifikanter Zusammenhang zu beobachten ist.

Im Gegensatz zu den übrigen perinatalen und klinischen Parametern lassen sich negative Korrelationskoeffizienten bei den Einflußfaktoren bronchopulmonale Dysplasie, Atemnotsyndrom, Beatmung und Sauerstoffsupplementation finden. Hier besteht demnach ein inverser Zusammenhang zur somatischen Entwicklung im korrigierten dritten Lebensmonat.

Gewicht zur 1.FGNU

Mittels multipler Regressionsanalyse wurden die Sauerstoffsupplementation (Beta=-0,502,

	Gewicht zur 1.FG NU	Länge zur 1.FG NU	KU zur 1.FG NU	BU zur 1.FG NU
Apgar 1	r=0,344 P=0,000 n=101	n.s.	n.s.	n.s.
Apgar 5	r=0,288 P=0,003 n=101	n.s.	n.s.	r=0,249 P=0,029 n=77
Apgar 10	r=0,261 P=0,009 n=98	n.s.	n.s.	n.s.
NApH	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
NVpH	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
ANS	r=-0,309 P=0,002 n=102	n.s.	r=-0,206 P=0,039 n=101	r=-0,424 P=0,000 n=78
Beatmung	r=-0,299 P=0,002 n=102	n.s.	n.s.	r=-0,329 P=0,003 n=78
O2-Supplementation	r=-0,342 P=0,000 n=102	n.s.	r=-0,235 P=0,018 n=101	r=-0,282 P=0,012 n=78
1.RR (sys)	r=0,403 P=0,000 n=77	n.s.	r=0,409 P=0,000 n=76	r=0,374 P=0,003 n=62
1.RR (dias)	n.s.	n.s.	r=0,450 P=0,000 n=76	n.s.
1.RR (mean)	r=0,288 P=0,012 n=76	n.s.	r=0,448 P=0,000 n=75	n.s.
IVH	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
BPD	r=-0,417 P=0,000 n=102	r=-0,313 P=0,002 n=100	r=-0,306 P=0,002 n=101	r=-0,426 P=0,000 n=78

Tabelle 4.20: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den perinatalen und klinischen Parametern und den somatischen zur 1.FG NU (r=Spearman-Korrelationskoeffizient, P=Signifikanzniveau (fettgedruckt: signifikante Korrelationen auf dem Niveau $\leq 0,05$ (zweiseitig)), n=Anzahl, n.s.=nicht signifikant)

P=0,000) aus Block 3 und der systolische (Beta=0,948, P=0,000) und mittlere (Beta=-0,639, P=0,006) Blutdruck nach Aufnahme aus Block 4 als größte Einflußfaktoren auf das spätere Gewicht ermittelt. Aus Block 2 konnte kein den anderen Parametern im Einfluß überlegener Faktor ermittelt werden.

Größe zur 1.FG NU

Die Größe zur 1.FG NU scheint am geringsten auf die perinatalen und klinischen Parameter zur reagieren. Es konnte trotz nicht bestehender Korrelationen zwischen den perinatalen und somatischen Parametern zur 1.FG NU mittels multipler Regressionsanalyse eine Wichtung der verschiedenen Einflußfaktoren vorgenommen werden.

So wurde aus Block 3 ebenfalls die Sauerstoffsupplementation ($\text{Beta} = -0,478$, $P = 0,000$) und aus Block 4 der systolische Blutdruck ($\text{Beta} = 0,282$, $P = 0,016$) nach stationärer Aufnahme als die Faktoren mit dem größten Einfluß auf die Größe zur 1.FGNU eruiert.

Kopfumfang zur 1.FGNU

Auch hier konnte mit Hilfe der multiplen Regressionsanalyse die Sauerstoffsupplementation ($\text{Beta} = -0,484$, $P = 0,000$) aus Block 3 sowie der systolische Blutdruck ($\text{Beta} = 0,398$, $P = 0,000$) aus Block 4 als die größten Einflußfaktoren auf den späteren Kopfumfang bestimmt werden.

Brustumfang zur 1.FGNU

Die größten Einflüsse auf den Brustumfang im korrigierten dritten Lebensmonat nehmen aus Block 3 die Sauerstoffsupplementation ($\text{Beta} = -0,274$, $P = 0,023$) und das Atemnotsyndrom ($\text{Beta} = -0,258$, $P = 0,031$) sowie aus Block 4 der systolische ($\text{Beta} = 0,785$, $P = 0,000$) und diastolische ($\text{Beta} = -0,525$, $P = 0,003$) Blutdruck, die ebenfalls unter Verwendung der multiplen Regressionsanalyse eruiert wurden.

Einflußfaktoren auf die somatische Entwicklung zur U6 bis U9

Somatische und Reifeparameter zur Geburt

Aus Tabelle 4.21 wird der Einfluß der somatischen und Reifeparameter zur Geburt auf die somatischen Daten der einzelnen gesetzlichen Untersuchungen (U6 bis U9) ersichtlich.

Von allen somatischen und Reifeparametern zur Geburt scheint das Geburtsgewicht der stabilste Vorhersagewert für die spätere somatische Situation zu sein. Es kann außer beim Kopfumfang zur U6 und U8 sowie der Größe zur U8 eine signifikante bis höchst signifikante Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und den späteren somatischen Daten beobachtet werden.

Mittels multipler Regressionsanalyse zeigt sich das Geburtsgewicht aus Block 1 als größter Einflußfaktor auf das Gewicht zur U6 ($\text{Beta} = 0,630$, $P = 0,000$), U7 ($\text{Beta} = 0,537$, $P = 0,001$) und neben dem Kopfumfang zur Geburt ($\text{Beta} = -1,208$, $P = 0,016$) auch auf das Gewicht zur U8 ($\text{Beta} = 1,551$, $P = 0,003$).

Die Geburtslänge hingegen zeigt unter Anwendung der multiplen Regressionsanalyse den größten Einfluß auf die Größe zur U6 ($\text{Beta} = 0,453$, $P = 0,002$) sowie zur U7 ($\text{Beta} = 0,382$, $P = 0,018$).

Der Kopfumfang zur Geburt hingegen nimmt den geringsten Einfluß auf die nachfolgenden somatischen Untersuchungen. So besteht lediglich zwischen dem perinatalen Kopfumfang und dem Gewicht zur U6 und U7 sowie der Größe zur U6 ein signifikanter Zusammenhang. Weiterhin fällt auf, daß die Kopfumfänge der anschließenden Untersuchungen durch die neonatalen somatischen Daten nicht beeinflußt werden. So besteht zwischen den postnatalen somatischen und Reifeparametern und dem Kopfumfang zur U6 und U8 kein signifikanter

	GA	Geburts- gewicht	Geburts- länge	KU zur Geburt	BU zur Geburt
Gewicht zur U6	r=0,418 P=0,002 n=53	r=0,559 P=0,000 n=53	r=0,452 P=0,001 n=50	r=0,397 P=0,004 n=50	r=0,510 P=0,000 n=43
Größe zur U6	r=0,330 P=0,016 n=53	r=0,352 P=0,010 n=53	r=0,321 P=0,023 n=50	r=0,283 P=0,047 n=50	n.s.
KU zur U6	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Gewicht zur U7	r=0,434 P=0,003 n=46	r=0,552 P=0,000 n=46	r=0,446 P=0,003 n=43	r=0,387 P=0,010 n=43	r=0,551 P=0,000 n=38
Größe zur U7	n.s.	r=0,333 P=0,024 n=46	r=0,309 P=0,044 n=43	n.s.	r=0,323 P=0,048 n=38
KU zur U7	n.s.	r=0,301 P=0,047 n=44	n.s.	n.s.	n.s.
Gewicht zur U8	r=0,386 P=0,027 n=33	r=0,520 P=0,002 n=33	r=0,530 P=0,002 n=31	n.s.	r=0,527 P=0,006 n=26
Größe zur U8	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
KU zur U8	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Gewicht zur U9	r=0,540 P=0,012 n=21	r=0,490 P=0,024 n=21	n.s.	n.s.	n.s.
Größe zur U9	r=0,587 P=0,005 n=21	r=0,603 P=0,004 n=21	r=0,525 P=0,025 n=18	n.s.	r=0,588 P=0,021 n=15

Tabelle 4.21: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den somatischen und Reifeparametern zur Geburt und den somatischen zur U6 bis U9
(r=Spearman-Korrelationskoeffizient, P=Signifikanzniveau (fettgedruckt: signifikante Korrelationen auf dem Niveau $\leq 0,05$ (zweiseitig)), n=Anzahl, n.s.=nicht signifikant)

Zusammenhang. Zur U7 besteht lediglich zwischen dem Kopfumfang und dem Geburtsgewicht eine signifikante Korrelation.

Perinatale und klinische Parameter

In Tabelle 4.22 und Tabelle 4.23 sind die Einflüsse der perinatalen und klinischen Parameter auf die somatische Entwicklung zur U6 bis U9 dargestellt.

Somatische Daten zur U6

Sowohl das Atemnotsyndrom als auch die bronchopulmonale Dysplasie scheinen den größten Einfluß auf die somatische Entwicklung zur U6 zu nehmen. Hierbei besteht zum Gewicht sowie zur Größe zur U6 ein signifikanter bis sehr signifikanter Zusammenhang. Dabei ist auf den inversen Einfluß des ANS und der BPD auf die somatische Entwicklung zu achten.

Mit Hilfe der multiplen Regressionsanalyse konnte das Atemnotsyndrom ($\text{Beta}=-0,446$, $P=0,001$) aus Block 3 mit dem größten Einfluß auf das Gewicht zur U6 eruiert werden. Ebenfalls das Atemnotsyndrom ($\text{Beta}=-0,730$, $P=0,000$) sowie die Beatmungsdauer ($\text{Beta}=0,466$, $P=0,019$) besaßen den stärksten Einfluß auf die Größe zur U6. Die Sauerstoffsupplementation ($\text{Beta}=-0,435$, $P=0,001$) aus Block 3 ist der wichtigste Faktor in Bezug auf den späteren Kopfumfang.

Das Gewicht zur U6 scheint am sensibelsten auf den Einfluß perinataler und klinischer Parameter zu reagieren, der Kopfumfang hingegen zeigt sich stabil.

	Gewicht U6	Größe U6	KU U6	Gewicht U7	Größe U7	KU U7
Apgar 1	r=0,331 P=0,016 n=52	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Apgar 5	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Apgar 10	r=0,328 P=0,020 n=50	n.s.	n.s.	r=0,305 P=0,047 n=43	n.s.	r=0,325 P=0,038 n=41
NAPh	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
NVpH	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	r=-0,366 P=0,047 n=30	n.s.
ANS	r=-0,393 P=0,004 n=53	r=-0,342 P=0,012 n=53	n.s.	r=-0,410 P=0,005 n=46	n.s.	n.s.
Beatmung	n.s.	n.s.	n.s.	r=-0,303 P=0,041 n=46	n.s.	n.s.
O2-Supplementation	n.s.	n.s.	n.s.	r=-0,349 P=0,017 n=46	n.s.	n.s.
1.RR (sys)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
1.RR (dias)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
1.RR (mean)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
IVH	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
BPD	r=-0,326 P=0,017 n=53	r=-0,297 P=0,031 n=53	n.s.	r=-0,348 P=0,017 n=46	n.s.	n.s.

Tabelle 4.22: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den perinatalen und klinischen Parametern zur Geburt und den somatischen zur U6 und U7
(r=Spearman-Korrelationskoeffizient, P=Signifikanzniveau (fettgedruckt: signifikante Korrelationen auf dem Niveau $\leq 0,05$ (zweiseitig)), n=Anzahl, n.s.=nicht signifikant)

Somatische Daten zur U7

Es kann ein signifikanter Einfluß des 10-Minuten-Apgar's auf das Gewicht sowie den Kopfumfang zur U7 beobachtet werden.

Unter Zuhilfenahme der multiplen Regressionsanalyse konnte der Nabelvenen-pH ($\text{Beta}=-0,440$, $P=0,024$) aus Block 2 mit dem größten Einfluß auf die Größe zur U7 ermittelt werden. Das Atemnotsyndrom ($\text{Beta}=-0,382$, $P=0,009$) aus Block 3 zeigte sich als stärkster Einflußfaktor.

tor auf das Gewicht zur U7.

Das Gewicht scheint hier ebenfalls der sensibelste Parameter für perinatale und klinische Einflüsse zu sein.

Somatische Daten zur U8

Es läßt sich keinerlei signifikanter Zusammenhang zwischen den perinatalen und klinischen Parametern und den somatischen Daten zur U8 feststellen.

Somatische Daten zur U9

Der Apgar-Wert nach 10 Minuten sowie die Beatmungsdauer nehmen scheinbar den größten Einfluß auf die somatische Entwicklung zur U9. So bestehen zwischen beiden perinatalen und klinischen Parametern signifikante bis sehr signifikante Korrelationen zum Gewicht und zur Größe zur U9. Es liegt ein inverser Einfluß der Beatmungsdauer vor.

Unter Anwendung der multiplen Regressionsanalyse kann die Beatmungsdauer ($\text{Beta} = -0,454$, $P = 0,039$) aus Block 3 als der größte Einflußfaktor auf das Gewicht zur U9 ermittelt werden. Wieder scheint das Gewicht zur U9 am sensibelsten auf perinatale und klinische Einflüsse zu reagieren.

Somatische Parameter zur 1. FGNU

Wie in Tabelle 4.24 dargestellt, besteht ein signifikanter bis höchst signifikanter Zusammenhang der somatischen Parameter zur 1. FGNU auf die spätere Entwicklung zur U6. Dieser nimmt jedoch mit dem Alter der Kinder bis zur U8 langsam ab. Zur U9 ist nochmals eine Steigerung des somatischen Einflusses zur 1.FGNU (anhand signifikanter Korrelationen) auf die somatische Situation verzeichenbar.

Zwischen dem Brustumfang zur 1.FGNU und allen späteren somatischen Größen wie Gewicht, Körperlänge und Kopfumfang ist eine signifikante bis höchst signifikante Beziehung zu beobachten. Somit scheint er die größte Auswirkung auf die spätere Entwicklung zu nehmen. Der Kopfumfang zur 1.FGNU zeigt hingegen den geringsten Einfluß auf die somatische Entwicklung der Kinder.

	Gewicht U9	Größe U9
Apgar 1	n.s.	r=0,459 P=0,042 n=20
Apgar 5	r=0,526 P=0,017 n=20	n.s.
Apgar 10	r=0,573 P=0,007 n=21	r=0,461 P=0,036 n=21
NApH	n.s.	n.s.
NVpH	n.s.	n.s.
ANS	n.s.	n.s.
Beatmung	r=-0,462 P=0,035 n=21	r=-0,456 P=0,038 n=21
O2-Supplementation	n.s.	n.s.
1.RR (sys)	r=0,514 P=0,042 n=16	n.s.
1.RR (dias)	n.s.	n.s.
1.RR (mean)	n.s.	n.s.
IVH	r=0,481 P=0,027 n=21	n.s.
BPD	n.s.	n.s.

Tabelle 4.23: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den perinatalen und klinischen Parametern zur Geburt und den somatischen zur U9
(r=Spearman-Korrelationskoeffizient, P=Signifikanzniveau (fettgedruckt: signifikante Korrelationen auf dem Niveau $\leq 0,05$ (zweiseitig)), n=Anzahl, n.s.=nicht signifikant)

	Gewicht zur 1.FGNU	Größe zur 1.FGNU	KU zur 1.FGNU	BU zur 1.FGNU
Gewicht zur U6	r=0,736 P=0,000 n=51	r=0,596 P=0,000 n=51	r=0,435 P=0,001 n=51	r=0,779 P=0,000 n=44
Größe zur U6	r=0,503 P=0,000 n=51	r=0,563 P=0,000 n=51	r=0,342 P=0,014 n=51	r=0,550 P=0,000 n=44
KU zur U6	r=0,450 P=0,001 n=51	r=0,408 P=0,003 n=51	r=0,687 P=0,000 n=51	r=0,344 P=0,022 n=44
Gewicht zur U7	r=0,605 P=0,000 n=44	r=0,522 P=0,000 n=44	r=0,366 P=0,015 n=44	r=0,700 P=0,000 n=39
Größe zur U7	n.s.	r=0,313 P=0,039 n=44	n.s.	r=0,393 P=0,013 n=39
KU zur U7	r=0,387 P=0,011 n=42	r=0,368 P=0,017 n=42	r=0,559 P=0,000 n=42	r=0,413 P=0,011 n=37
Gewicht zur U8	r=0,521 P=0,003 n=31	r=0,396 P=0,028 n=31	n.s.	r=0,706 P=0,000 n=27
Größe zur U8	n.s.	n.s.	n.s.	r=0,452 P=0,023 n=25
KU zur U8	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Gewicht zur U9	r=0,583 P=0,007 n=20	n.s.	n.s.	r=0,627 P=0,003 n=20
Größe zur U9	r=0,649 P=0,002 n=20	r=0,648 P=0,002 n=20	r=0,552 P=0,012 n=20	r=0,614 P=0,004 n=20

Tabelle 4.24: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den somatischen Parametern zur 1. FGNU und den somatischen zur U6 bis U9
(r=Spearman-Korrelationskoeffizient, P=Signifikanzniveau (fettgedruckt: signifikante Korrelationen auf dem Niveau $\leq 0,05$ (zweiseitig)), n=Anzahl, n.s.=nicht signifikant)

Einflußfaktoren auf die somatische Entwicklung zur Entwicklungsuntersuchung

In Tabelle 4.25 sind die Korrelationen zwischen den somatischen und Reifeparametern zur Geburt, zur 1.FGNU sowie zur U6 bis U9 und denen zur Entwicklungsuntersuchung dargestellt.

Somatische und Reifeparameter zur Geburt

Es bestehen ausschließlich signifikante bis sehr signifikante Korrelationen zwischen dem Geburtsgewicht mit $r=0,501$ und $P=0,003$ sowie dem Brustumfang bei Geburt mit $r=0,452$ und $P=0,018$ und den Gewichtspercentilen zur Entwicklungsuntersuchung. Ein signifikanter Einfluß auf die Größe zur späteren Untersuchung kann nicht gefunden werden.

Perinatale und klinische Parameter

Zwischen allen perinatalen und klinischen Parametern und der somatischen Entwicklung in Form von Größen- und Gewichtspercentilen zur Entwicklungsuntersuchung kann keine signifikante Beziehung ermittelt werden.

Somatische Parameter zur 1. FGNU

Auch zur 1.FGNU im korrigierten 3. Lebensmonat nehmen lediglich das Gewicht sowie der Brustumfang Einfluß auf das spätere Gewicht und die Größe (signifikante bis höchst signifikante Korrelationen).

Somatische Parameter zur U6 bis U9

Zwischen der Größe und dem Gewicht zu allen drei gesetzlich angebotenen Untersuchungen sowie der Körperlänge und dem -gewicht zur Entwicklungsuntersuchung können sehr signifikante aber vor allem höchst signifikante Zusammenhänge beobachtet werden.

Unter den Kopfumfängen nimmt ausschließlich der Kopfumfang zur U7 einen signifikanten Einfluß auf die spätere Größe und das Gewicht.

Anhand der Korrelationen zeigt sich ein mit steigendem Alter zunehmender Einfluß der Größe und des Gewichtes auf die somatische Situation zur Entwicklungsuntersuchung.

	Gewichtspersentilen EU	Größenpersentilen EU
GA	n.s.	n.s.
Geburtsgewicht	r=0,501 P=0,003 n=33	n.s.
Geburtslänge	n.s.	n.s.
KU zur Geburt	n.s.	n.s.
BU zur Geburt	r=0,452 P=0,018 n=27	n.s.
Gewicht zur 1.FGNU	r=0,529 P=0,002 n=31	r=0,369 P=0,041 n=31
Größe zur 1.FGNU	n.s.	n.s.
KU zur 1.FGNU	n.s.	n.s.
BU zur 1.FGNU	r=0,692 P=0,000 n=28	r=0,522 P=0,004 n=28
Gewicht zur U6	r=0,643 P=0,000 n=33	r=0,565 P=0,001 n=33
Größe zur U6	r=0,511 P=0,002 n=33	r=0,640 P=0,000 n=33
KU zur U6	n.s.	n.s.
Gewicht zur U7	r=0,818 P=0,000 n=33	r=0,718 P=0,000 n=33
Größe zur U7	r=0,720 P=0,000 n=33	r=0,826 P=0,000 n=33
KU zur U7	r=0,590 P=0,001 n=31	r=0,427 P=0,017 n=31
Gewicht zur U8	r=0,916 P=0,000 n=25	r=0,706 P=0,000 n=25
Größe zur U8	r=0,784 P=0,000 n=24	r=0,953 P=0,000 n=24
KU zur U8	n.s.	n.s.
Gewicht zur U9	r=0,949 P=0,000 n=16	r=0,754 P=0,001 n=16
Größe zur U9	r=0,760 P=0,001 n=16	r=0,937 P=0,000 n=16

Tabelle 4.25: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den somatischen und Reifeparametern zur Geburt, zur 1.FGNU sowie zur U6 bis U9 und denen zur Entwicklungsuntersuchung

(r=Spearman-Korrelationskoeffizient, P=Signifikanzniveau (fettgedruckt: signifikante Korrelationen auf dem Niveau $\leq 0,05$ (zweiseitig)), n=Anzahl, n.s.=nicht signifikant)

4.4.2 Einflußfaktoren auf die Intelligenzentwicklung

Somatische und Reifeparameter zur Geburt

In Tabelle 4.26 wird der Zusammenhang zwischen der Entwicklung der Intelligenz und den Fertigkeiten sowie den somatischen und Reifeparametern aufgeführt.

Es ergibt sich für die zweiseitige Korrelation nach Spearman zwischen Geburtsgewicht, Geburtslänge und Kopfumfang zur Geburt sowie der späteren Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung keine signifikante Beziehung.

Dagegen zeigt sich zwischen dem Gestationsalter und der Skala ganzheitlichen Denkens ein signifikanter Zusammenhang mit einem Korrelationskoeffizienten $r=0,371$ und einem Signifikanzniveau $P=0,033$.

	SED	SGD	SIF	FS
GA zur Geburt	n.s.	$r=0,371$ $P=0,033$ $n=33$	n.s.	n.s.
Geburtsgewicht	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Geburtslänge	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
KU zur Geburt	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Tabelle 4.26: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen somatischen und Reifeparametern und der Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung

(SED=Skala einzelheitlichen Denkens, SGD=Skala ganzheitlichen Denkens, SIF=Skala intellektueller Fähigkeiten, FS=Fertigkeitenskala, r =Spearman-Korrelationskoeffizient, P =Signifikanzniveau (fettgedruckt: signifikante Korrelationen auf dem Niveau $\leq 0,05$ (zweiseitig)), n =Anzahl)

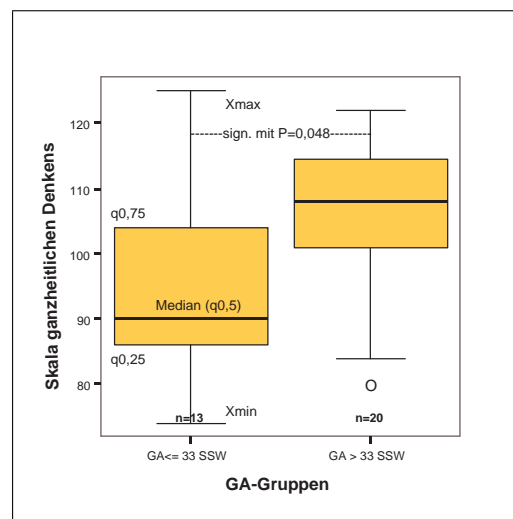


Abbildung 4.9: Zusammenhang des Gestationsalters mit dem ganzheitlichen Denken

(Xmax=Maximalwert, $q_{0,75}$ =75.Percentile oder Stichprobenquartil, $q_{0,5}$ =Median oder 50.Percentile, $q_{0,25}$ =25.Percentile oder Stichprobenquartil, Xmin=Minimalwert, n =Anzahl, Kreis=Ausreißer, Stern=Extremwert, sign.=signifikant, P =Signifikanzniveau)

Unter Anwendung des Mann-Whitney-U-Tests (Abbildung 4.9) konnte ein signifikanter Unterschied im ganzheitlichen Denken mit einem Signifikanzniveau von $P=0,048$ zwischen der Gruppe mit einem Gestationsalter von ≤ 33 SSW und der > 33 SSW gefunden werden.

Perinatale und klinische Daten

Aus Tabelle 4.27 werden alle perinatalen und klinischen Daten im Zusammenhang mit der späteren Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung ersichtlich.

	SED	SGD	SIF	FS
Apgar 1	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Apgar 5	n.s.	r=0,435 P=0,013 n=32	r=0,424 P=0,022 n=29	n.s.
Apgar 10	n.s.	r=0,488 P=0,006 n=30	r=0,470 P=0,012 n=28	n.s.
NApH	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
NVpH	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
ANS	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Beatmung	n.s.	r=-0,436 P=0,011 n=33	n.s.	n.s.
O2-Supplementation	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
1.RR (sys)	n.s.	r=0,459 P=0,027 n=23	r=0,450 P=0,041 n=21	r=0,491 P=0,024 n=21
1.RR (dias)	n.s.	n.s.	n.s.	r=0,512 P=0,018 n=21
1.RR (mean)	n.s.	n.s.	n.s.	r=0,501 P=0,021 n=21
IVH	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
BPD	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Tabelle 4.27: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den perinatalen und klinischen Daten und der späteren Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung (Erläuterungen siehe Tabelle 4.26)

Zum einzelheitlichen Denken finden sich keinerlei Beziehungen. Ein deutlicher Zusammenhang besteht zum ganzheitlichen Denken. Darüber hinaus existieren Beziehungen zu den intellektuellen Fähigkeiten, die sowohl durch das einzelheitliche als auch durch das ganzheitliche Denken beeinflusst werden, und zu den Fertigkeiten.

Für das ganzheitliche Denken und die intellektuellen Fähigkeiten spielen der Apgar nach 5 und 10 Minuten eine große Rolle (signifikante bis sehr signifikante Korrelationen).

Mit Hilfe der multiplen Regressionsanalyse kann der 10-Minuten-Apgar aus Block 2 (Apgar 1,5,10, Nabelarterien- und Nabelvenen-pH) mit dem größten Einfluß auf das ganzheitliche Denken (Beta=0,588, $P=0,010$) sowie auf die intellektuellen Fähigkeiten (Beta=0,484,

$P=0,049$) ermittelt werden.

Beatmung und Sauerstoffbedarf

Es besteht eine negative Beziehung zwischen dem ganzheitlichen Denken und der Beatmung mit $r=-0,436$ und $P=0,011$. Dieser Befund wird durch die Überprüfung mittels Kruskal-Wallis- und Mann-Whitney-U-Test unterstützt. Hier kann ein signifikanter Unterschied (Abbildung 4.10) im ganzheitlichen Denken zwischen der Gruppe ohne Beatmung und der Gruppe mit einer Beatmungsdauer von über 24 Stunden beobachtet werden. Dabei sind die Leistungen im ganzheitlichen Denken bei den Kindern, die über 24 Stunden beatmet wurden, signifikant schlechter als bei den Kindern ohne Beatmung (Signifikanzniveau $P=0,033$).

Sowohl in der Korrelation als auch im Mann-Whitney-U-Test stellen sich keine signifikanten Beziehungen zwischen der Dauer der Sauerstoffsupplementation und den späteren Intelligenz- und Fertigkeitenleistungen dar. Jedoch zeigt sich die Sauerstoffsupplementation mittels multipler Regressionsanalyse als der wichtigste Einflußfaktor aus Block 3 (ANS, Beatmungsdauer, Sauerstoffsupplementation) auf das ganzheitliche Denken ($\text{Beta}=-0,374$, $P=0,032$) und die intellektuellen Fähigkeiten ($\text{Beta}=-0,411$, $P=0,024$).

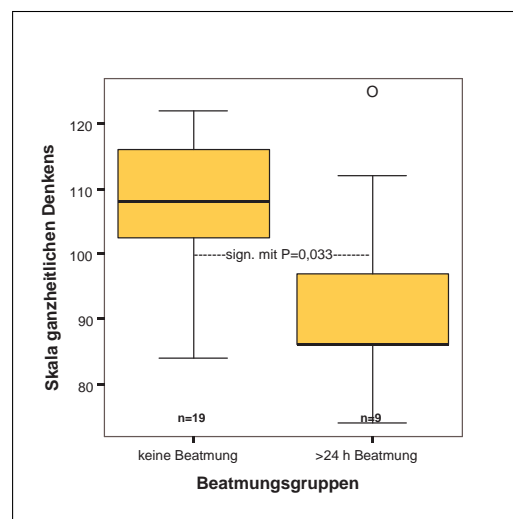


Abbildung 4.10: Zusammenhang der Beatmungsdauer mit dem ganzheitlichen Denken (Erläuterungen siehe Abbildung 4.9)

Intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH)

Zwischen dem Grad der intraventrikulären Hämorrhagie und der späteren Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung konnte in der eigenen Studie kein signifikanter Zusammenhang sowohl in der Korrelation als auch im Mann-Whitney-Test gefunden werden. Allerdings fanden sich unter den Patientenbefunden nur leichtere Hirnblutungsformen.

Bronchopulmonale Dysplasie (BPD)

Zwischen den Kindern mit und ohne bronchopulmonaler Dysplasie findet sich in den

späteren Intelligenz- und Fertigkeitenleistungen kein signifikanter Unterschied.

Somatische Daten zur 1.FGNU

Die Korrelationen zwischen den somatischen Daten der einzelnen Nachuntersuchungen und der späteren Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung sind in Tabelle 4.28 dargestellt.

	SED	SGD	SIF	FS
Gewicht zur 1.FGNU	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Größe zur 1.FGNU	n.s.	r=0,387 P=0,031 n=31	r=0,500 P=0,007 n=28	n.s. n.s. n.s.
KU zur 1.FGNU	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Gewicht zur U6	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Größe zur U6	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
KU zur U6	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Gewicht zur U7	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Größe zur U7	r=-0,368 P=0,045 n=30	n.s.	n.s.	n.s.
KU zur U7	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Gewicht zur U8	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Größe zur U8	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
KU zur U8	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Gewicht zur U9	r=0,573 P=0,020 n=16	r=0,529 P=0,035 n=16	r=0,723 P=0,002 n=16	r=0,682 P=0,004 n=16
Größe zur U9	n.s.	r=0,829 P=0,000 n=16	r=0,829 P=0,000 n=16	r=0,596 P=0,015 n=16
Gewichtspercentilen zur EU	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Größenpercentilen zur EU	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Tabelle 4.28: Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen somatischen Parametern und der Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung (Erläuterungen siehe Tabelle 4.26)

Auch hier finden sich nur signifikante Beziehungen zum ganzheitlichen Denken und zu den intellektuellen Fähigkeiten, die durch das ganzheitliche Denken beeinflusst werden.

Mit Hilfe der Korrelation kann ein signifikanter bis sehr signifikanter Zusammenhang zwischen der Größe zur 1.FGNU und dem ganzheitlichen Denken sowie den intellektuellen Fähigkeiten eruiert werden.

Dies spiegelt sich auch in der Testauswertung mittels Mann-Whitney-U-Test wider (Abbildung 4.11 und Abbildung 4.12). Hierbei werden signifikante Unterschiede im ganzheitlichen Denken ($P=0,008$) und in den intellektuellen Fähigkeiten ($P=0,004$) zwischen Kindern mit einer Größe zur 1.FGNU von $< 61\text{cm}$ und denen mit einer Länge von $\geq 61\text{cm}$ zugunsten der größeren Kinder gefunden. Die Grenze von 61cm wird durch die 50. Längenpercentile dieses Alters bestimmt.

Zwischen dem Gewicht sowie dem Kopfumfang zur 1.FGNU und der späteren Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung kann kein signifikanter Zusammenhang beschrieben werden.

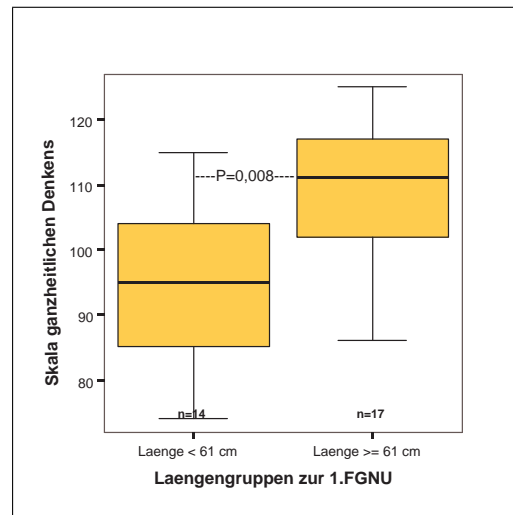


Abbildung 4.11: Zusammenhang der Länge zur 1.FGNU mit dem ganzheitlichen Denken (Erläuterungen siehe Abbildung 4.9)

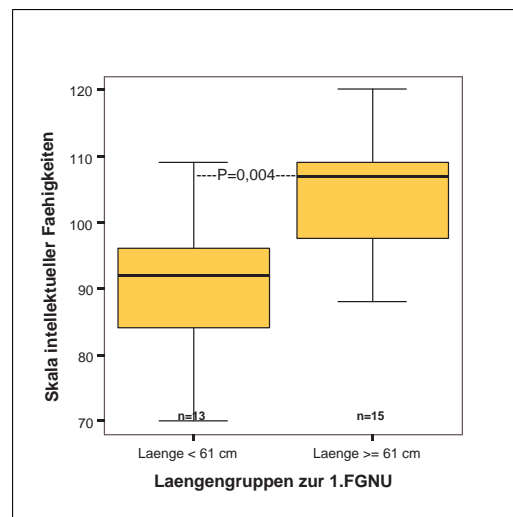


Abbildung 4.12: Zusammenhang der Länge zur 1.FGNU mit den intellektuellen Fähigkeiten (Erläuterungen siehe Abbildung 4.9)

Somatische Daten zur U6 bis U9

Somatische Daten zur U6 bis U8

Zwischen den somatischen Daten zur U6 bis U8 kann ausschließlich zur U7 eine signifikante Beziehung zwischen der Größe und dem einzelheitlichen Denken beobachtet werden. Jedoch ist der Korrelationskoeffizient mit $r=-0,368$ negativ, was darauf hinweisen würde, daß kleinere Kinder bessere Leistungen im einzelheitlichen Denken besäßen. Dieses Ergebnis widerspricht allen bisher gesammelten Resultaten.

Somatische Daten zur U9

Zwischen dem Körpergewicht zur U9 und allen vier Skalen der Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung können signifikante bis sehr signifikante Zusammenhänge beobachtet werden. Mittels Mann-Whitney-U-Test ist ein signifikanter Unterschied ($P=0,010$) in den späteren Fertigkeitenleistungen zwischen Kindern mit einem Gewicht $\leq 18\text{kg}$ und denen mit $> 18\text{kg}$ zur U9 zu eruieren (Abbildung 4.13), wobei die schwereren Kinder bessere Fertigkeiten als die leichteren aufweisen. Die Grenze von 18kg wird anhand der 50. Gewichtspercentile in diesem Alter festgelegt.

Wiederum die Körpergröße zur U9 korreliert signifikant bis höchst signifikant mit den

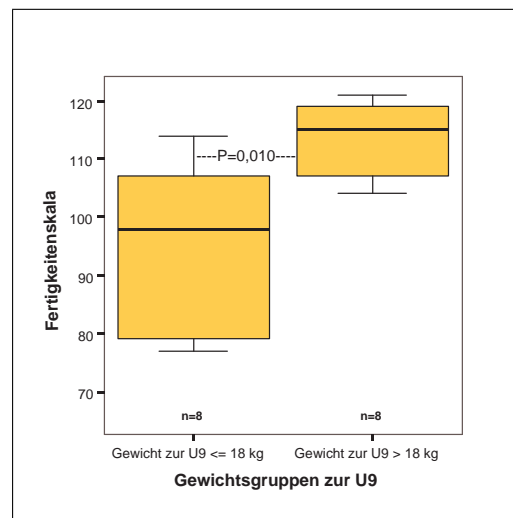


Abbildung 4.13: Zusammenhang des Gewichtes zur U9 mit den Fertigkeiten (Erläuterungen siehe Abbildung 4.9)

Fertigkeiten, dem ganzheitlichen Denken und den intellektuellen Fähigkeiten.

Dies zeigt sich auch im Mann-Whitney-U-Test (Abbildung 4.14), bei dem sich signifikante Unterschiede im ganzheitlichen Denken ($P=0,001$), in den intellektuellen Fähigkeiten ($P=0,002$) und den Fertigkeiten ($P=0,031$) zwischen den Kindern mit einer Größe von $< 111\text{cm}$ und denen mit $\geq 111\text{cm}$ zur U9 ergeben. Die Leistungen der größeren Kinder sind besser als die der kleineren. Die Grenze von 111cm ist mit der 50. Größenpercentile in diesem Alter gleichzusetzen.

Somatische Daten zur Entwicklungsuntersuchung

Wie aus Tabelle 4.28 ersichtlich, kann keine signifikante Beziehung zwischen den somatischen Parametern in Form von Gewichts- und Größenpercentilen und den Intelligenz- und Fertigkeitenleistungen zur Entwicklungsuntersuchung beobachtet werden.

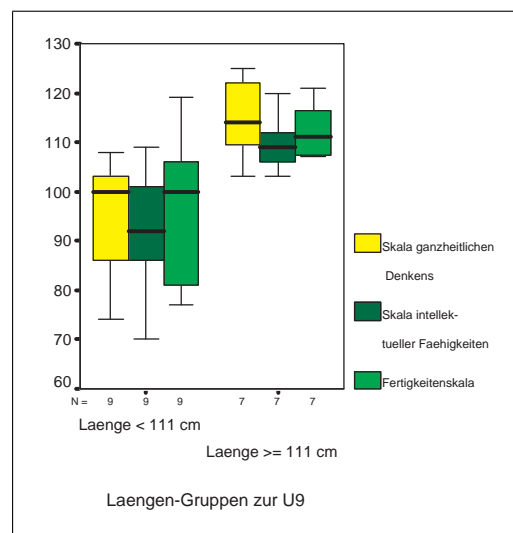


Abbildung 4.14: Zusammenhang der Größe zur U9 mit dem ganzheitlichen Denken, den intellektuellen Fähigkeiten und Fertigkeiten (signifikanter Unterschied zwischen einer Länge von $< 111\text{cm}$ und $\geq 111\text{cm}$ im ganzheitlichen Denken ($P=0,001$), in den intellektuellen Fähigkeiten ($P=0,002$) und den Fertigkeiten ($P=0,031$)) (Erläuterungen siehe Abbildung 4.9)

5 Diskussion

Trotz großer Bemühungen zur Senkung der Frühgeborenenrate stieg diese in den letzten Jahren an (Frieese et al. 2003, Stoelhorst et al. 2005). Dies wird auf das zunehmende Alter der Mütter und eine höhere Anzahl künstlicher Befruchtungen zurückgeführt (Frieese et al. 2003).

Parallel dazu entwickelte sich die neonatologische Intensivmedizin erheblich, so daß die Sterblichkeit der Frühgeborenen zurückging (Paul et al. 2006, Stoelhorst et al. 2005). Damit rückt die spätere Lebensqualität (Outcome) der ehemaligen Frühgeborenen in den Vordergrund und macht somit Untersuchungen zur somatischen und vor allem kognitiven Entwicklung erforderlich.

Diese Arbeit soll Fragen nach möglichen perinatalen Einflußfaktoren auf die somatische sowie die Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung ehemaliger Frühgeborener klären.

Methodik der Untersuchung kognitiver Fähigkeiten

Durch die progrediente Entwicklung auf sensomotorischer, emotionaler und kognitiver Ebene im Säuglings-, Kleinkind- und Jugendalter können sehr unterschiedliche Entwicklungstests hinsichtlich der gemessenen Qualitäten und des Alters genutzt werden.

Die psychomotorische Entwicklung der Kinder kann mittels Entwicklungstests in den ersten zwei bis drei Lebensjahren beobachtet werden. Diese Tests geben einen Überblick über das gesamte Spektrum des kindlichen Entwicklungsstandes (Amelang und Zielinski 2002). Der älteste allgemeine Entwicklungstest ist der Bühler-Hetzer-Kleinkindertest von 1932. Aufgrund methodischer Mängel wird er heute nicht mehr angewandt, war aber bedeutender Ausgangspunkt für nachfolgende Verfahren (Amelang und Zielinski 2002).

Zu den Entwicklungstests gehören unter anderem die „Bayley-Scales of Infant Development“, die Gesell-Entwicklungsskalen, Échelle de Développement von Brunet und Lézine und die Ordinalskalen zur sensomotorischen Entwicklung (Amelang und Zielinski 2002, Hellbrügge 1985, Lentze et al. 2003). Aber auch die in Deutschland sehr häufig angewandten Tests wie der Denver-Entwicklungstest, die Griffiths-Entwicklungsskalen und die Münchener Funktionelle Entwicklungsdiagnostik gehören in die Gruppe der Entwicklungstests (Amelang und Zielinski 2002, Hellbrügge 1985, Lentze et al. 2003, Sitzmann 2002).

Im Folgenden werden häufig angewandte Tests kurz diskutiert, mit dem Ziel die Wahl der Untersuchungsmethodik der vorliegenden Dissertation zu begründen.

Der Denver-Entwicklungstest gliedert sich in 4 Bereiche (Sprache, Grobmotorik, Feinmotorik und sozialer Kontakt). Er deckt den Altersbereich vom 1. Lebensmonat bis zum 6. Lebensjahr ab. Dabei handelt es sich bei diesem Test um eine Screeningmethode, mit der ein zuverlässiger und rascher Überblick über die Entwicklung des Kindes möglich ist. Zur Feindiagnose muß er durch weitere Verfahren ergänzt werden (Amelang und Zielinski 2002, Hellbrügge 1985).

Da der Denver-Entwicklungstest keine Aussage über die Intelligenz und Fertigkeiten erlaubt, wurde er in dieser Studie nicht verwendet, sondern die K-ABC statt dessen vorgezogen.

Die Griffiths-Entwicklungsskalen erlauben eine Untersuchung in den Bereichen Motorik, sozialer Kontakt, Hören und Sprechen, Auge-Hand-Koordination und kognitive Entwicklung in den ersten beiden Lebensjahren (Amelang und Zielinski 2002).

Die Münchener Funktionelle Entwicklungsdiagnostik untersucht die psychomotorischen Funktionen Lauf-, Greif-, Perceptions-, Sprech-, Sprachverständnis- und Sozialalter in den ersten drei Lebensjahren (Hellbrügge 1985).

Jedoch waren auch die Griffiths-Entwicklungsskalen und die Münchener Funktionelle Entwicklungsdiagnostik für die Beantwortung unserer Fragestellung nicht aussagekräftig, da sie weder Aussagen für Kinder im Alter von 2 bis 6 Jahren noch über die Intelligenz und Fertigkeiten der Kinder erlauben.

Um die kognitive Entwicklung und somit die intellektuellen Fähigkeiten zu erfassen, werden Intelligenztests erforderlich. Die Prüfung dieses speziellen Entwicklungsstandes ist erst ab dem Kindergarten- und Schulalter möglich (Lentze et al. 2003).

Zu den Intelligenztests älterer Kinder gehören der Snijders-Oomen nonverbaler Intelligenztest, der Test von Stanford-Binet und die Columbia Mental Maturity Scale (Lentze et al. 2003, Sitzmann 2002).

In Deutschland weit verbreitet ist der HAWIK-R (Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder), welcher für schulische Fragestellungen ein valider Individualtest zur Erfassung intellektueller Leistungen von Kindern und Jugendlichen (6 – 15; 11 Jahre) ist (Amelang und Zielinski 2002, Lentze et al. 2003, Sitzmann 2002). Der Test gliedert sich in einen Verbal- und einen Handlungsteil. Ersterer besteht aus den Subtests allgemeines Wissen, Zahlennachsprechen, allgemeines Verständnis, Gemeinsamkeitenfinden, Wortschatz und rechnerisches Denken. Im Handlungsteil sind Bilder zu ergänzen, Mosaik nachzulegen, Figuren zusammzusetzen, Bilder zu ordnen und Symbole Zahlen zuzuordnen. Sein Nachteil ist die nicht ausreichende Trennung von Intelligenzleistung und Schulwissen (Amelang und Zielinski 2002).

Das Problem der Schulgebundenheit von Testaufgaben löst die K-ABC, indem sie zwischen Problemlösung, die als Intelligenz bezeichnet wird, und Faktenwissen, welches Ausdruck erfolgten Lernens ist, von Anfang an unterscheidet. Damit trennt sie klar zwischen Wis-

sensvermittlung (durch Eltern, Kindergarten oder Schule etc.) und den intellektuellen Fähigkeiten der Kinder im Alter von 2 Jahren und 5 Monaten bis 12 Jahre und 5 Monaten.

Für die eigene Arbeit war der HAWIK-R allerdings nicht geeignet, weil die nachuntersuchten Kinder zwischen 2;10 und 6;11 Jahren alt waren. Das angemessene Alter für den HAWIK-R bewegt sich jedoch in einer Altersspanne von 6 bis 15;11 Jahren und somit in einem höheren Alter.

So wurde die K-ABC in der vorliegenden Dissertation angewandt, weil sie einerseits eine adäquate Altersbezogenheit zur untersuchten Gruppe aufweist, zum anderen aber durch die dargestellten Teilleistungen eine umfassende Einschätzung ermöglicht, die besonders für die Leistungen der ehemaligen Frühgeborenen von Interesse sind. Ihr größter Vorteil aber ist die klare Trennung zwischen erworbenem Wissen und Intelligenz.

5.1 Die somatische Ausgangssituation der untersuchten Kinder

Somatische und Reifeparameter zur Geburt

Das Gestationsalter für reifgeborene Kinder liegt im Bereich zwischen vollendeten 37 bis 41 Schwangerschaftswochen (Obladen 2002). Bei unserem Patientenkollektiv handelte es sich um Frühgeborene.

Die Grenze für die Überlebensfähigkeit von Frühgeborenen liegt heute unter optimalen Bedingungen bei vollendeten 22 Schwangerschaftswochen (Obladen 2002, Urlesberger und Müller 2004). Mit der erhöhten Überlebenswahrscheinlichkeit werden Probleme dieser Kinder, die unreifebedingt sind, wie z.B. Ikterus, Atemnotsyndrom, bronchopulmonale Dysplasie, Retinopathie, Apnoeanfälle, Saug- und Schluckstörungen, intraventrikuläre Hämorrhagien, Infektionen, nekrotisierende Enterokolitis und Temperaturregulationsstörungen klinisch bedeutsamer (Obladen 2002, Urlesberger und Müller 2004). Damit steigt das Interesse an der Einschätzung der späteren Lebensqualität hinsichtlich der somatischen und kognitiven Situation.

Verschiedene Studien befassen sich mit dem Einfluß des Gestationsalters und Geburtsgewichtes auf die Mortalität und Morbidität, das spätere Wachstum sowie die geistige und motorische Entwicklung (Botting et al. 1998, Cooke und Foulder-Hughes 2003, Dammann et al. 2005, Draper et al. 1999, Ehrenkranz et al. 2006, Georgieff et al. 1985, Gutbrod et al. 2000, Kilbride et al. 2004, Knops et al. 2005, Ludman et al. 1987, Monset-Couchard und de Bethmann 2000, O'Callaghan et al. 1996, Peng et al. 2005, Rugolo 2005, Urlesberger und Müller 2004, Wood et al. 2003, Zellner und Kromeyer-Hauschild 2000). Allerdings sind die mitgeteilten Ergebnisse sehr unterschiedlich.

Das Gestationsalter (Draper et al. 1999, Urlesberger und Müller 2004) sowie das Geburtsgewicht (Draper et al. 1999) werden als wichtige Vorhersagewerte für die Einschätzung der

Überlebenschancen und der Prognose in der Literatur beschrieben.

Das durchschnittliche Geburtsgewicht eines Neugeborenen beträgt 3000 bis 3500g (Voigt et al. 1996, Sitzmann 2002). Die Kinder dieser Studie besaßen ein sehr weit gestreutes Gewicht zur Geburt. So lag der mittlere Wert mit 1858,38g im Bereich der untergewichtigen Neugeborenen (LBW=low birth weight infants; < 2500g), der Minimalwert mit 573g sogar im Bereich der extrem untergewichtigen Neugeborenen (ELBW=extremely low birth weight infants; < 1000g).

Wird das Gewicht und die Geburtslänge in Abhängigkeit vom Gestationsalter betrachtet (Voigt et al. 1996), so befinden sich die Kinder der eigenen Untersuchung zur Geburt in beiden somatischen Parametern zwischen der 10. und 25. Percentile.

Kopfumfang bei Geburt

Aus der Literatur ist die Tatsache bekannt, daß ein kleiner Kopfumfang (< 10. Percentile) zu einem späteren Zeitpunkt mit schlechteren kognitiven Leistungen in Form eines niedrigen IQ's und schulischen Leistungen assoziiert ist (Cooke und Foulder-Hughes 2003, Hack et al. 1991, Powls et al. 1996).

Der mittlere Kopfumfang bei Geburt eines reifen Neugeborenen liegt bei 35cm (Voigt et al. 1996). Die Kinder der vorliegenden Arbeit besaßen aufgrund der Unreife einen kleineren Kopfumfang. Bezieht man das Gestationsalter in die Betrachtungen mit ein (Voigt et al. 1996), so läßt sich der Kopfumfang der untersuchten Kinder zwischen der 10. und 25. Percentilenkurve klassifizieren und liegt somit im Normbereich.

Apgar und Nabelarterien-pH

Der Apgar-Score ist für die Beurteilung des Zustandes von Neugeborenen unmittelbar postnatal weit verbreitet. Ursprünglich wurde er für reifgeborene Kinder entwickelt (Apgar 1953). *Obladen 2002* und *Papile 2001* sind der Meinung, daß das Apgar-Schema bei Frühgeborenen unmittelbar post natum aufgrund der Abhängigkeit der Atmung, Reflexerregbarkeit und des Muskeltonus vom Gestationsalter nur bedingt anwendbar ist. Berücksichtigt man, daß Frühgeborene einen signifikant geringeren Apgar-Wert als die Reifgeborenen besitzen (Behnke et al. 1987, Papile 2001, Ramin et al. 1989), kann er bei Frühgeborenen klinisch zur Beurteilung der Vitalität genutzt werden. Aus diesem Grund wurde der Apgar-Score auch in der eigenen Studie angewandt.

In der vorliegenden Untersuchung waren die Apgar-Scores aufgrund des unterschiedlichen postnatalen Zustandes der Kinder weit gestreut und lagen im Median nach 1 Minute, 5 und 10 Minuten im Normbereich (7-10 Punkte (*Obladen 2002*)).

Auch die Nabelarterien-pH-Messung wird als Routineuntersuchung unmittelbar post natum in der Neonatologie eingesetzt.

Im Gegensatz zu den Apgar-Werten wird durch *Ramin et al. 1989* mitgeteilt, daß für den Nabelarterien-pH keine Reifeabhängigkeit besteht.

Der mittlere Nabelarterien-pH-Wert in der vorliegenden Dissertation lag mit 7,28 im Normbereich (7,22 – 7,42 (Obladen 2002)). Eine Azidose wurde ausschließlich mit dem Minimalwert von 7,03 diagnostiziert (Azidose bei einem Nabelarterien-pH < 7,20 (Obladen 2002) bzw. $\leq 7,10$ (Dennis et al. 1989)).

Atemnotsyndrom (ANS)

Eine für frühgeborene Kinder typische akute Erkrankung ist das Atemnotsyndrom. Es beruht auf einem unreifebedingten Mangel an Surfactant. Dabei ist der pulmonale Surfactant für die Senkung der Oberflächenspannung in den Alveolen verantwortlich, wodurch einem expiratorischen Alveolenkollaps entgegengewirkt wird (Obladen 2002). Somit sinkt mit ansteigendem Gestationsalter das Risiko eines ANS (Sharma et al. 2004, Lin et al. 2001, Chard et al. 1997).

Das Atemnotsyndrom wird in vier Stadien eingeteilt, die sich auf radiologische Aspekte im Röntgenbild des Thorax beziehen (Giedion et al. 1973).

- Stadium I: feingranuläres Lungenmuster
- Stadium II: I + über die Herzkonturen hinausreichendes Aerobronchogramm
- Stadium III: II + Unschärfe oder partielle Auslöschung der Herz- und Zwerchfellkonturen
- Stadium IV: „Weiße Lunge“

Neben dem Gestationsalter sind das Geburtsgewicht, das maternale Alter, die elektive und Notsectio sowie das männliche Geschlecht Risikofaktoren für die Ausbildung eines Atemnotsyndroms (Dani et al. 1999).

Mit der pränatalen Lungenreifeinduktion mittels Dexa- oder Betamethason nahm die Häufigkeit des ANS ab. Doch auch heute noch ist diese Krankheit bei Frühgeborenen < 28 Schwangerschaftswochen eine wichtige Todesursache (Obladen 2002).

Bei den Kindern der vorliegenden Studie litten ein Kind an ANS I°, sechs Kinder an ANS II°, 21 an ANS III° und ein Frühgeborenes an ANS IV°. Die restlichen 77 Frühgeborenen zeigten diese Erkrankung nicht.

Beatmung

Respiratorische Störungen aufgrund der Lungenunreife sind die wichtigsten Ursachen für die Mortalität von Frühgeborenen (Henderson-Smart et al. 2003). Dabei ist die Dauer und die Notwendigkeit der Beatmung abhängig vom Gestationsalter, schweren Erkrankungen, 5-Minuten-Apgar-Werten, Anomalien, Hypotrophie und dem Geschlecht (Elsmen et al. 2004, Wilson et al. 2000).

Obwohl die Beatmung das Leben der kleinen Patienten rettet, ist sie unter anderem durch das Risiko der Sauerstofftoxizität und des Barotraumas mit Lungen- (bronchopulmonaler Dysplasie), Netzhaut- (Retinopathie) und Hirnschäden (intraventrikuläre Hämorrhagie) verbunden (Henderson-Smart et al. 2003, Obladen 2002).

Aus diesem Grund stellt sich die wichtige Frage nach der späteren somatischen und kognitiven Entwicklung beatmeter Frühgeborener.

In der eigenen Untersuchungsgruppe wurden 50 Kinder beatmet, wobei die Dauer der Ventilation stark differierte.

Bronchopulmonale Dysplasie (BPD)

Die bronchopulmonale Dysplasie ist eine für die ehemaligen Frühgeborenen typische chronische Erkrankung. Sie wurde erstmals von *Northway et al. 1967* beschrieben.

Sie stellt heute eines der Hauptprobleme der neonatalen Intensivtherapie dar. Als die vier ätiologischen Hauptfaktoren werden die Frühgeburtlichkeit (< 28 SSW (Obladen 2002), Sauerstofftoxizität, das Atemnotsyndrom und Barotrauma (positiver Atemwegsdruck bei künstlicher Beatmung) angesehen (D'Angio und Maniscalco 2004, Schramm und Hübler 1999, Singer et al. 1997). Aber auch ein persistierender Ductus Botalli, Hypoxie, übermäßige Flüssigkeitszufuhr, parenterale Fettzufuhr, familiäre Asthmabelastung, genetische Risiken, Infektionen, Corticosteroidbehandlung und Surfactantnonresponder sind anerkannte prädisponierende Faktoren (D'Angio und Maniscalco 2004, Obladen 2002, Schramm und Hübler 1999, Singer et al. 1997).

Die Rate läßt sich im Verlauf der Intensivtherapie durch rasche Reduktion des Beatmungsdruckes während der Ventilation sowie durch zügigen Rückgang des Sauerstoffangebotes niedrig halten.

Die Klassifizierung in Schweregrade ist zwar zur Zeit durchaus in Diskussion, trotzdem wird häufig noch eine Einteilung in vier Stadien nach *Northway et al. 1967* benutzt. Jedoch werden die Schweregrade der BPD durch die radiologische Definition nicht erfaßt, so daß im Rahmen einer Konsensuskonferenz neue Kriterien für die BPD erarbeitet wurden (Jobe und Bancalari 2001, Groneck 2002):

- milde BPD: Sauerstoff für mindestens 28 d plus Raumluft mit 36 Wo PMA = Postmenstruationsalter (bei FG > 32 SSW: 56 Tage postnatal) oder bei Entlassung

- moderate BPD: < 30% Sauerstoff mit 36 Wo PMA (bei FG > 32 SSW: 56 Tage postnatal) oder bei Entlassung
- schwere BPD: > 30% Sauerstoff und/oder Beatmung/CPAP mit 36 Wo PMA (bei FG > 32 SSW: 56 Tage postnatal) oder bei Entlassung

Als Spätfolgen der BPD sind die chronische respiratorische Insuffizienz sowie die pulmonale Hypertonie bekannt (Groneck 2002). Vermehrte Krankenhausaufenthalte und pulmonale Dysfunktionen können sehr oft bei diesen Kindern beobachtet werden (Giacchia et al. 1997, Gregoire et al. 1998, Gross et al. 1998, Obladen 2002).

In der vorliegenden Studie wurden bei 12 von 106 Kindern eine milde bis moderate BPD diagnostiziert. Bei einigen von ihnen wurde eine Dexamethasontherapie erforderlich. Aufgrund der raschen Sauerstoff- und Druckreduktion wurde keine schwere BPD diagnostiziert.

Intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH)

Bei Frühgeborenen < 30 SSW kommen sehr häufig intraventrikuläre Hirnblutungen vor. Ursachen für dieses Geschehen sind vor allem perinatale Asphyxie, Hypoxie und Trauma (Obladen 2002). Als weitere Risikofaktoren werden ein wechselnder zerebraler Flow, abrupter Blutdruckanstieg, erhöhter zerebraler venöser Druck, erniedrigter zerebraler Blutfluß durch arterielle Hypotension, Hypothermie, früh einsetzende Sepsis, fehlende antenatale Steroidgaben, ein geringes Geburtsgewicht sowie Gestationsalter, mütterliches Rauchen, intrauterine Infektionen, Atemnotsyndrom, Pneumothorax, metabolische Azidose, Hochfrequenzbeatmung, in vitro Fertilisation, intrauterine Wachstumsretardierung, Geburt per Sectio, geringe Apgar-Werte nach 1 Minute, geringe Prothrombinaktivität bei Geburt usw. beschrieben (Hesser et al. 1997, Hübner et al. , Linder et al. 2003, Obladen 2002, Salonvaara et al. 2005, Whitelaw 2001). Charakteristisch für Frühgeborene sind die unreife zerebrovasculäre Autoregulation, die Fragilität der Blutgefäße sowie das Vorkommen der germinalen Matrix, welche die Vulnerabilität des Gehirns erhöhen (Gardner 2005, Whitelaw 2001).

Die Blutungen beginnen in der subependymalen germinalen Matrix, die mit zunehmendem Gestationsalter an Größe abnimmt und ein sehr vulnerables Gewebe darstellt. Oft ist gleichzeitig der Plexus choroideus von den Blutungen mitbetroffen (Hübner et al. , Obladen 2002). Mit steigendem Schweregrad erhöhen sich die Mortalität sowie das Risiko neurologischer Schäden. Immerhin versterben 50% der Kinder mit IVH IV° infolge der Blutung. Wird die Blutung überlebt, so kann es zur Zerstörung der germinalen Matrix sowie durch Liquorzirkulationsstörungen zur Ventrikulomegalie und dem posthämorrhagischen Hydrocephalus kommen (Heljic 2003, Hübner et al. , Obladen 2002).

Die sonographische Einteilung erfolgt nach *Papile et al. 1978* in vier Schweregrade:

- Grad I: subependymale Blutung
- Grad II: < 50% Füllung der Seitenventrikel; ohne ventrikuläre Dilatation
- Grad III: Füllung > 50%; Erweiterung beider Seitenventrikel
- Grad IV: Ventrikelblutung mit intrazerebraler Blutung

Bei den Kindern der vorliegenden Untersuchung wurden bei 29 Kindern eine IVH I° (28%) und bei einem Kind eine IVH III° (1%) diagnostiziert.

Die Inzidenz für eine IVH I° betrug in der Studie von *Papile et al. 1978* 6,5%, für eine IVH II° 13% und für eine IVH III° 17%. *Urlesberger und Müller 2004* hingegen beschrieben eine Inzidenz für eine leichte Hirnblutung (IVH I° bis II°) von 8 bis 17% und die einer schweren Hirnblutung (IVH III° bis IV°) von 9%.

Unter den Patienten dieser Dissertation befanden sich keine mit IVH IV°. *Papile et al. 1978* hingegen diagnostizierten in ihrer Studie 6,5% der Hirnblutungen als IVH IV°.

5.2 Die somatische Entwicklung

Somatische und Reifeparameter zur Geburt

Es wird häufig beschrieben, daß Frühgeborene später ein geringeres Gewicht, eine geringere Körpergröße und einen geringeren Kopfumfang besitzen als Reifgeborene, jedoch meist den normalen Referenzbereich für die somatischen Parameter erreichen (*Casey et al. 1991*, *Cooke und Foulder-Hughes 2003*, *Kilbride et al. 2004*, *Monset-Couchard und de Bethmann 2000*, *Peng et al. 2005*, *Rugolo 2005*, *Wood et al. 2003*, *Zellner und Kromeyer-Hauschild 2000*). Diese Ergebnisse werden bei *Wood et al. 2003* im korrigierten 30. Lebensmonat, bei *Casey et al. 1991* in den ersten 3 Jahren, bei *Kilbride et al. 2004* für das 5. Lebensjahr, bei *Zellner und Kromeyer-Hauschild 2000* für die Altersgruppe zwischen 5 und 9,5 Jahren, bei *Cooke und Foulder-Hughes 2003* im 7. Lebensjahr sowie bei *Peng et al. 2005* bis zum 16. Lebensjahr gefunden.

Im Vergleich zu den AGA-Kindern sind die SGA-Geborenen im Alter von 5, 20 und 56 Monaten leichter, kürzer und besitzen einen kleineren Kopfumfang (*Gutbrod et al. 2000*). Jedoch weisen die SGA-Kinder in der Studie von *Ehrenkranz et al. 1999* ein schnelleres Wachstum innerhalb der ersten 3 Lebensmonate auf als die AGA-Kinder und zeigen somit ein anfänglich stärkeres Aufholwachstum. Die SGA-Kinder erlangen 3 bis 5 Tage eher ihr Geburtsgewicht sowie 3 bis 7 Tage zeitiger ein Gewicht von 2000g (*Ehrenkranz et al. 1999*).

Bei den von uns untersuchten Kindern lassen sich sowohl Größe als auch Gewicht zum Zeitpunkt der Geburt bei Einordnung in die Percentilenkurven nach *Hesse et al. 1997* für reife Neugeborene unterhalb der 3. Percentile klassifizieren. Dies ist auf die Frühgeburtlichkeit und somit die Unreife zurückzuführen. Bei Anwendung der gestationsalterabhängigen

Kurven nach *Voigt et al. 1996* liegen beide Parameter zwischen der 10. und 25. Perzentile. Somit kann von AGA-Kindern gesprochen werden.

Zu den nachfolgenden Untersuchungen wie 1. Frühgeborenenennachuntersuchung im korrigierten 3. Lebensmonat sowie U6 bis U9 weisen die Kinder mit Hilfe des Standard Deviation Scores (SDS) in beiden somatischen Parametern zum größten Teil geringere Werte als die Normalbevölkerung auf. Zu diesen Zeitpunkten werden keine Werte im pathologischen Bereich erhoben.

Eine klinisch interessante Frage ist das Aufholwachstum. Allerdings sind die bisherigen Ergebnisse sehr widersprüchlich (Rugolo 2005).

Nach *Rugolo 2005* weisen die Frühgeborenen die größte Entwicklungsbeschleunigung im Alter von 36 bis 40 Wochen post conceptionem auf und erreichen ihre Referenzwachstumskurven im Alter von 2 bis 3 Jahren. Dabei wird zuerst von einem Aufholwachstum des Kopfumfanges, gefolgt von Länge und Gewicht gesprochen. Sehr unreife Frühgeborene weisen ein sehr langsames und spätes Aufholwachstum mit einer inadäquaten somatischen Entwicklung während der ersten Lebensjahre auf (Rugolo 2005).

Wood et al. 2003 demonstrieren bei sehr unreifen Frühgeborenen ein Aufholwachstum lediglich im Gewicht. *Casey et al. 1991* hingegen können nur ein geringes Aufholwachstum in der Körpergröße finden, welches auf das erste Lebensjahr beschränkt ist und die erwartete Größe eines Reifgeborenen des gleichen Alters nicht erzielt.

Gründe für ein vermindertes Wachstum können Ernährungsprobleme, eine lange Sauerstoffabhängigkeit als Zeichen der neonatalen Respirationskrankheiten, intrauterine Wachstumsretardierung, bronchopulmonale Dysplasie, nekrotisierende Enterokolitis sowie eine schwere intraventrikuläre Blutung sein (Rugolo 2005, Wood et al. 2003). Dabei spielen bei der bronchopulmonalen Dysplasie verschiedene Faktoren wie die vermehrte respiratorische Arbeit, hypoxämische Episoden, postnatale Corticoidgaben, eine reduzierte Flüssigkeitszufuhr, Ernährungsprobleme sowie eine erhöhte respiratorische und Infektionsmorbidity während der ersten Lebensjahre eine große Rolle, welche das Wachstum der Kinder beeinflussen (Rugolo 2005).

In der vorliegenden Dissertation erstreckt sich die Studienanalyse bis zu einem Alter von 6;11 Jahren und ergibt über diesen Zeitabschnitt unterschiedliche Wachstumsgeschwindigkeiten im Vergleich zu den normalen Perzentilenverläufen.

Da sich der Verlauf von Größe und Gewicht in dieser Studie ähnlich verhält, werden beide Parameter im Folgenden gemeinsam diskutiert.

Zwischen Geburt und korrigiertem 3. Lebensmonat wird ein starkes Aufholwachstum in der Länge und im Gewicht anhand der sinkenden SDS-Werte bzw. anhand der Perzentilenkurvenverläufe deutlich. Jedoch ist zu beachten, daß bei Geburt keine Korrektur mittels Einbeziehung des Gestationsalters vorgenommen wurde, hingegen die zweite somatische

Messung im korrigierten 3. Lebensmonat stattfand, so daß das Aufholwachstum verstärkt hervorgehoben wird. Doch auch bei Verwendung der gestationsalterabhängigen Percentilen nach *Voigt et al. 1996* zur Geburt, wird ein starkes Aufholwachstum bis zum korrigierten 3. Lebensmonat deutlich.

Im weiteren Entwicklungsverlauf der Körpergröße und -gewicht scheint zwischen dem 3. korrigierten Monat und dem ersten Lebensjahr ein Aufholwachstumsstopp zu existieren. Die Ursache für diese Beobachtung könnte darin bestehen, daß die somatischen Daten zur U6 einheitlich im chronologischen und nicht korrigierten Alter von einem Jahr erhoben wurden. Zwischen dem ersten und vierten Lebensjahr kann ein kontinuierliches Aufholwachstum in der Länge und im Gewicht beobachtet werden. Dabei liegt die Körpergröße und das Gewicht im Alter von 4 Jahren im physiologischen Normbereich. Der leichte Anstieg der SDS-Werte im Gewicht und in der Länge zwischen U8 und U9 könnte auf eine geringe Hemmung des Aufholwachstums hindeuten. Die Gründe für dieses Ergebnis sind derzeit noch unklar.

Nach *Knops et al. 2005* erreichen nur Kinder mit einer initial schnellen Gewichtszunahme normale Größen im 5. Lebensjahr, wohingegen Kinder mit einer anfänglich langsamen Gewichtszunahme einen beharrlichen Wachstumsstillstand aufweisen. Somit scheint die frühe Gewichtszunahme ein wichtiger Prognosefaktor für die Wachstumsvorhersage im Kindesalter zu sein (*Knops et al. 2005*).

Die Jungen der vorliegenden Untersuchung können eine mittlere Gewichtszunahme in den ersten 3 Lebensmonaten von ca. 3940g verzeichnen, die Mädchen hingegen von ca. 3563g. Beide Geschlechter weisen eine nach *Knops et al. 2005* frühe Gewichtszunahme auf, die in der Prognose und auch in den Ergebnissen dieser Arbeit zu einem guten Aufholwachstum führen.

Ehrenkranz et al. 1999 beschreiben einen positiven Zusammenhang zwischen der Wachstumsgeschwindigkeit von Länge, Gewicht und Kopfumfang, so daß davon ausgegangen wird, daß Kinder, die in einem der somatischen Parametern aufholen, auch gleichzeitig in den beiden anderen somatischen Daten wachsen.

In der eigenen Studie ist das Entwicklungsmuster des Kopfumfanges dem des Gewichtes und der Länge ähnlich, jedoch wird der Referenzwert für den Umfang bereits im korrigierten 3. Lebensmonat bzw. im chronologischen 2. Lebensjahr erreicht und bleibt bis zum Alter von 4 Jahren konstant. Es kann also davon ausgegangen werden, daß das Aufholwachstum für den Kopfumfang vor dem des Gewichtes und der Länge angesiedelt ist, was die Aussage von *Rugolo 2005* unterstützt.

Ebenso berichten *Georgieff et al. 1985* von einem abgeschlossenen Kopfumfangs-Aufholwachstum im korrigierten 3. Lebensmonat.

Weiterhin spielen Gestationsalter und Normotrophie bzw. Hypotrophie zur Geburt eine sehr große Rolle. So weisen SGA-Kinder trotz Aufholwachstum bis zum Alter von 10 Jahren eine Wachstumshemmung auf, wohingegen AGA-Kinder diese Hemmung nicht aufzeigen (Knops et al. 2005).

In der Studie von *Rugolo 2005* wird beschrieben, daß 80% der SGA-Kinder in den ersten 2 Jahren, gewöhnlich während der ersten 6 Monate, ein Aufholwachstum zeigen.

Bei *Monset-Couchard und de Bethmann 2000* hingegen weisen SGA-Kinder im Alter von 4 bis 18 Jahren ein Aufholwachstum in der Körperlänge zu 81%, im Gewicht zu 79% und im Kopfumfang zu 81% auf. Dabei steigt das Risiko eines Ausbleibens des Aufholwachstums mit der Schwere der initialen Wachstumsretardierung an. Diese sehr deutlichen Ergebnisse von *Monset-Couchard und de Bethmann 2000* sind kritisch zu betrachten, da sich die gemessenen somatischen Werte bis zum 7. Lebensjahr auf das korrigierte Lebensalter der ehemaligen Frühgeborenen beziehen.

Einerseits beschreiben einige Studien die Vorteile eines Aufholwachstums mit einem reduzierten Rehospitalisierungs- und Todesrisiko, andererseits wird aber auch vor der Folge eines erhöhten Adipositasrisikos in der Kindheit und im Erwachsenenalter gewarnt (Rugolo 2005).

Zusammenfassend soll festgehalten werden, daß in der vorliegenden Studie bis zum 4. Lebensjahr ein deutliches Aufholwachstum zu verzeichnen ist. Trotz angedeuteter Wachstumshemmung nach dem 4. Lebensjahr liegen Körpergröße und -gewicht im altersentsprechenden Normbereich. Dieser Befund zeigt sich hinreichend bei der Anwendung des SDS-Quotienten nach *Zellner und Kromeyer-Hauschild 2000*, aber auch im Trend bei der Beurteilung der einfachen Percentilenkurven nach *Hesse et al. 1997*.

Apgar und Nabelarterien-pH

Eine interessante und gleichzeitig schwierige Frage ist der Einfluß des Apgar-Wertes oder des Nabelarterien-pH's auf die spätere somatische Entwicklung ehemaliger Frühgeborener. Schwere intraventrikuläre Hämorrhagien beeinflussen sowohl das somatische Wachstum (Ehrenkranz et al. 1999, Rugolo 2005) als auch die neurologische Entwicklung (Bendersky und Lewis 1995, Gardner 2005, Heljic 2003, Janowsky und Nass 1987, Lewis und Bendersky 1989, Linder et al. 2003, Perlman 1998, Ross et al. 1996, van de Bor und den Ouden 2004, Vasileiadis et al. 2004, Whitaker et al. 1996). Darüber hinaus weisen sowohl der Apgar-Wert nach 5 Minuten als auch der Nabelschnur-pH einen signifikanten Einfluß auf die intraventrikuläre Hämorrhagie auf (Thorpe et al. 2001, Victory et al. 2003).

So könnte eventuell der Schluß gezogen werden, daß der 5-Minuten-Apgar sowie der Nabelschnur-pH indirekt das somatische Wachstum beeinflussen. In dieser Hinsicht können *Andres et al. 1999* keinen signifikanten Einfluß des Nabelarterien-pH's auf die postnatale Morbidität (IVH, ANS, Sepsis) und Mortalität finden.

In der vorliegenden Studie zeigt sich ein postnatal starker Einfluß der Apgar-Werte nach 1, 5 und 10 Minuten auf das Gewicht zur 1. Frühgeborennachuntersuchung im korrigierten 3. Lebensmonat. Mit dem Alter der Kinder nimmt der Einfluß beträchtlich ab. Zur U8 scheint der Einfluß des Apgar-Index auf die somatische Entwicklung verlorengegangen zu sein. Jedoch zeigt sich zur U9 wieder verstärkt ein Zusammenhang zwischen allen drei Apgar-Werten und dem Gewicht sowie der Größe.

Der Nabelvenen-pH der eigens untersuchten Patienten weist einen signifikanten Zusammenhang auf die Größe zur U7 auf. Ein weiterer signifikanter Einfluß des Umbilikalarterien-pH's auf die somatische Entwicklung kann nicht ermittelt werden.

Insgesamt zeigen unsere Befunde, daß das anfänglich somatische Wachstum durch den Zustand bei Geburt beeinflusst wird. Dieser Zusammenhang wird jedoch im weiteren Leben durch externe Einwirkungen kompensiert.

Atemnotsyndrom (ANS)

Das Atemnotsyndrom ist eine der häufigsten akuten respiratorischen Erkrankungen von Neugeborenen (Dani et al. 1999). AGA-Kinder zeigen diese Erkrankung häufiger als SGA-Kinder (Sharma et al. 2004).

Um die Lungenreife pränatal zu beschleunigen, werden heute bei drohender Frühgeburt Corticosteroide an die Mutter verabreicht (Doyle et al. 2000). Unter dieser Behandlung kann eine Abnahme der Dauer der Beatmung, des Sauerstoffbedarfes sowie des Bedarfs an exogenem Surfactant und somit eine Reduktion der Morbidität und Mortalität beobachtet werden (Smrcek et al. 2005). Im Vergleich zu Kindern, bei denen keine pränatale Lungenreifeinduktion durchgeführt wurde, besitzen die Kinder mit dieser Behandlung im Alter von 14 Jahren eine signifikant größere Körperlänge sowie bessere kognitive Fähigkeiten (Doyle et al. 2000). *Doyle et al. 2000* interpretieren diese Erkenntnis mit der besseren gesundheitlichen Verfassung der Kinder während der ersten Lebensstage einschließlich eines geringeren ANS-Schweregrades.

Durch die exogene Surfactantgabe beim ANS konnte die Mortalitäts- und Morbiditätsrate dieser Erkrankung im letzten Jahrzehnt reduziert werden (Escobedo et al. 2004).

Studien über den direkten Zusammenhang zwischen ANS und der späteren somatischen Entwicklung liegen uns jedoch zur Zeit nicht vor.

In der eigenen Arbeit können wir eine Beeinflussung der somatischen Entwicklung durch das Atemnotsyndrom finden. Allerdings scheint sich dieser Einfluß mit zunehmendem Lebensalter zu verlieren. So besteht ein gesicherter Zusammenhang zwischen ANS-Grad und Gewicht der Kinder zum Zeitpunkt der 1. Frühgeborennachuntersuchung sowie zur U6 und U7. Bei schwerem ANS-Grad findet sich ein vermindertes Gewicht. Ab der Vorstellung zur U8 verliert sich interessanterweise dieser Zusammenhang.

Der Modus der Beeinflussung der Gewichtsentwicklung durch das ANS bleibt aufgrund fehlender Literaturvergleiche noch offen.

Zeigt die Sauerstoffsupplementation mittels multipler Regressionsanalyse den größten Einfluß auf die somatische Entwicklung zur 1. Frühgeborenenuntersuchung, so wird diese vom ANS ab der U6 im 1. Lebensjahr abgelöst.

Die Resultate der multiplen Regressionsanalyse sowie die parallele Einflußnahme der BPD auf das somatische Wachstum weisen daraufhin, daß die mit dem ANS verbundene Sauerstoffbedürftigkeit als direkter Faktor sowie die BPD für die Wachstumsretardierung anzusehen sein könnten. Dabei ist der Zusammenhang zwischen BPD und einem schlechteren Wachstum in der Literatur bereits gesichert (Ehrenkranz et al. 1999, Giacoia et al. 1997, Meisels et al. 1986, Obladen 2002, Rugolo 2005, Schramm und Hübler 1999). Insgesamt deutet der Zusammenhang zwischen dem ANS-Grad und der Gewichtsentwicklung daraufhin, daß die Reduzierung des ANS durch die antenatale Corticoidgabe und der Surfactantbehandlung nicht nur das Überleben der Kinder verbessert, sondern auch das Risiko der Entwicklungseinschränkung vermindert.

Beatmung

Die Beatmungstherapie steht in engem Zusammenhang mit dem Auftreten des Atemnotsyndroms bei Frühgeborenen. Damit kommt diese intensivmedizinische Behandlungsstrategie vorwiegend bei sehr unreifen Neugeborenen vor.

Durch die antenatale Corticoidgabe an die Mütter wird unter anderem die Dauer der Beatmung gesenkt (Smrcek et al. 2005).

Obwohl die künstliche Ventilation zur Verbesserung des Überlebens und der Morbidität der Neonaten beiträgt (Gerstmann et al. 2001), wirft sie neue Risiken wie z.B. die Ausbildung einer bronchopulmonalen Dysplasie auf (Henderson-Smart et al. 2003, Obladen 2002), welche ein späteres inadäquates Wachstum verursachen kann (Ehrenkranz et al. 1999, Giacoia et al. 1997, Meisels et al. 1986, Obladen 2002, Rugolo 2005, Schramm und Hübler 1999).

Unterschiedlichste Beatmungsverfahren werden heute eingesetzt, wodurch es problematisch ist, eine allgemeine Aussage über die spätere somatische Entwicklung von „beatmeten“ Kindern zu treffen.

Gerstmann et al. 2001 zeigen, daß das Wachstum, der verbale Intelligenzquotient sowie die motorische Entwicklung bei ehemals beatmeten Kindern (mit periodischer drucklimitierter konventioneller Beatmung sowie Hochfrequenzoszillationsbeatmung) im Alter von 6 Jahren altersentsprechend und somit im Normbereich angesiedelt sind.

Mit Einführung der synchronisierten nasalen intermittierenden Positivdruckbeatmung (nach Extubation) kann im Vergleich zum herkömmlichen nasalen kontinuierlichen positiven Atemwegsdruck eine Senkung im Sauerstoffbedarf sowie in der Ausbildung einer bronchopulmonalen Dysplasie verzeichnet werden. Dabei nimmt diese Beatmungsform keinerlei Einfluß auf die Gewichtszunahme und die Kurzzeitmorbidity (Kulkarni et al. 2006).

In der eigenen Arbeit hingegen kann ein Einfluß der Beatmungsdauer (einschließlich CPAP) auf die somatische Entwicklung zu allen Nachuntersuchungen (ausgeschlossen U8) gefunden werden. Hierbei ist mit zunehmender Beatmungsdauer ein geringeres Wachstum in Gewicht, Körper- und Kopfgröße zu eruieren.

Bronchopulmonale Dysplasie (BPD)

Eine der Komplikationen der Frühgeburtlichkeit ist die bronchopulmonale Dysplasie. Frühgeborene mit einem schweren Atemnotsyndrom zur Geburt neigen zur Entwicklung einer chronischen Lungenerkrankung, zu der unter anderem die bronchopulmonale Dysplasie gehört (Friedrich et al. 2005, Hammoud und Thalib 2002).

Rugolo 2005 vergleicht verschiedene Literaturangaben über die BPD bei sehr untergewichtigen Frühgeborenen (VLBW-Kinder) und findet ein inadäquates Wachstum während der ersten 2 bis 3 Lebensjahre. Bei extrem untergewichtigen Frühgeborenen (ELBW-Kinder), die an BPD litten, wird während des ersten Lebensjahres eine verzögerte Gewichtsentwicklung ohne jegliches Aufholwachstum beobachtet. Später findet sich im Alter von 8 bis 10 Jahren ein gewisses Aufholwachstum bei Kindern mit vormaliger BPD, jedoch zeigt sich ein geringeres Gewicht sowie ein geringerer Kopfumfang im Vergleich zur Normalbevölkerung (Rugolo 2005). *Giacoa et al. 1997* beschreiben im Gegensatz zur vorherigen Aussage, daß im Vergleich zu Reifgeborenen ehemalige BPD-Kinder im Schulalter geringere Körperlängen, jedoch ein annähernd gleiches Gewicht sowie Kopfumfang besitzen. Bei Frühgeborenen ohne chronische Lungenerkrankung beobachtet man ein schnelleres Erreichen des Geburtsgewichtes sowie ein größeres Gewicht am 28. und 56. Lebenstag im Vergleich zu Frühgeborenen mit dieser Erkrankung (Ehrenkranz et al. 1999). Im Vergleich zu Kindern mit ANS, welche keine BPD entwickelten, liegen ehemalige Neonaten mit bronchopulmonaler Dysplasie fast doppelt so häufig in Länge und Gewicht im zweiten Lebensjahr unterhalb der 10. Percentile. Damit bestätigen sich die persistierenden Wachstumsprobleme im 2. Lebensjahr (Meisels et al. 1986).

Während von verschiedenen Autoren ein geringeres Wachstum bei BPD-Kindern gefunden wird (Ehrenkranz et al. 1999, Giacoia et al. 1997, Meisels et al. 1986, Obladen 2002, Rugolo 2005, Schramm und Hübler 1999), können *Gregoire et al. 1998* im korrigierten Alter von 18 Monaten keine Unterschiede in der somatischen Entwicklung beobachten.

Bei den selbst untersuchten Kindern lagen wie schon angegeben keine schweren BPD-Formen vor.

In Übereinstimmung mit *Obladen 2002*, *Rugolo 2005* und *Schramm und Hübler 1999* kann ein inadäquates Wachstum in den ersten 2 Jahren gefunden werden. Dieser Einfluß nimmt jedoch mit zunehmendem Lebensalter ab. Läßt er sich zwischen BPD und den somatischen Parametern Größe, Gewicht, Kopf- und Brustumfang zur 1. FGNU eruieren, so besteht

zur U6 und U7 lediglich eine Beeinflussung des Gewichtes und der Größe. Ab der U8, im 2. Lebensjahr, verliert sich der Einfluß der BPD auf die somatische Entwicklung. Somit unterstützen unsere Ergebnisse der Vorschulkinder die Mitteilungen von *Ehrenkranz et al. 1999*, *Giacchia et al. 1997*, *Meisels et al. 1986*, *Obladen 2002*, *Rugolo 2005* und *Schramm und Hübler 1999*.

Offensichtlich spielen auch verschiedene andere Faktoren wie die vermehrte respiratorische Arbeit, hypoxämische Episoden, postnatale Corticoidgaben, eine reduzierte Flüssigkeitszufuhr, Ernährungsprobleme sowie eine erhöhte respiratorische und Infektionsmorbidity während der ersten Lebensjahre eine große Rolle, die das Wachstum der Kinder stark beeinflussen (Mataloun et al. 2005, Rugolo 2005). Dabei beeinträchtigt die systemische Corticoidgabe das lineare Wachstum durch einen direkten Effekt auf den Kollagenmetabolismus oder durch einen indirekten Einfluß auf den insulin-like growth factor und seine Bindungsproteine (Rugolo 2005).

Kutschera et al. 2005 hingegen können keinen Unterschied im Wachstum zwischen VLBW-Kindern mit und ohne postnataler Dexamethasontherapie ermitteln.

Zusammenfassend finden wir für die ersten zwei Lebensjahre eine hemmende Wirkung der BPD auf das Wachstum, die sich allerdings mit zunehmendem Alter nicht mehr nachweisen läßt, wobei schwerste Formen der BPD nicht vorkamen.

Intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH)

Mit der verbesserten neonatalen Intensivmedizin stieg die Überlebenswahrscheinlichkeit sehr unreifer Frühgeborener in den letzten 20 Jahren (Paul et al. 2006, Ward und Beachy 2003). So berichten *Paul et al. 2006* über eine Steigerung der schweren IVH im Zusammenhang mit der zunehmenden Unreife. *Ward und Beachy 2003* hingegen können keine Zunahme höherer IVH-Grade beobachten.

Neben verschiedenen Einflußfaktoren steigert ein geringes Geburtsgewicht das Risiko einer IVH (Hesser et al. 1997, Hübler et al. , Linder et al. 2003, Salonvaara et al. 2005). Hierbei wird oft von Kindern mit sehr geringem Geburtsgewicht (VLBW: < 1500g) gesprochen. Die Kinder der eigenen Untersuchung lagen mit einem mittleren Geburtsgewicht von 1858,38g im Bereich der untergewichtigen Kinder (LBW: < 2500g). Somit liegt ein geringeres IVH-Risiko in der eigenen Studie vor, was sich in der geringen Anzahl an diagnostizierten IVH-Fällen und geringen IVH-Graden widerspiegelt.

Verschiedene Erkrankungen von Frühgeborenen führen zu einer schlechteren somatischen Entwicklung in den ersten Lebenstagen (Ehrenkranz et al. 1999, Rugolo 2005). Nach *Ehrenkranz et al. 1999* führen Erkrankungen wie IVH höheren Grades (IVH III-IV°), nekrotisierende Enterokolitis, spät einsetzende Sepsis und die chronische Lungenerkrankung zu

einer verzögerten Gewichtsentwicklung in den ersten Lebenswochen. In den Betrachtungen von *Rugolo 2005* nehmen neben der genannten nekrotisierenden Enterokolitis, die BPD sowie chronische neurologische Störungen, die aus einer periventrikulären Leukomalazie oder schweren IVH resultieren, Einfluß auf das somatische Wachstum.

In der eigenen Arbeit kann lediglich ein Einfluß der IVH auf das Gewicht zur U9 beobachtet werden. Zwischen somatischen Parametern zu früheren Untersuchungen und der IVH findet sich keinerlei signifikanter Zusammenhang.

Es muß darauf hingewiesen werden, daß innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs nur eine schwere Hämorrhagie (IVH III°) diagnostiziert wurde. So scheint das Wachstum der Kinder nicht unmittelbar durch eine leichte bis mäßige Hirnschädigung beeinflußt zu werden.

5.3 Die Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung

Somatische und Reifeparameter zur Geburt

Die Frage der späteren Entwicklung ehemaliger Frühgeborener ist heutzutage aufgrund der abnehmenden Mortalität und zunehmenden Frühgeburtlichkeit (Frieze et al. 2003, Stoelhorst et al. 2005) von sehr großem Interesse. Jedoch werden sehr unterschiedliche Ergebnisse in der Literatur beschrieben. Viele Fragen bleiben immer noch offen. Aus diesem Grund ist es das Anliegen dieser Arbeit neue Erkenntnisse zu erarbeiten.

Viele Studien untersuchen ein geringes Lebensalter und somit werden vorwiegend die psychomotorischen Fähigkeiten beobachtet, die (bedingt durch das Alter) unzureichende Rückschlüsse auf die Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung zulassen.

Derartige praktische Untersuchungen sind schwer durchführbar, weil es problematisch ist, Eltern ehemaliger Frühgeborener hierfür zu motivieren. Ein Teil der Eltern ist bestrebt, bei positivem Erfolg die Sorgen der ersten Lebensmonate, die sie mit ihren bedrohten Kindern hatten, zu verdrängen.

Im Folgenden werden Resultate von Studien erläutert, die sich mit derartigen Teilgebieten des Zusammenhanges zwischen Geburtsgewicht und Gestationsalter einerseits und der späteren kognitiven Entwicklung andererseits befassen.

Bei ehemaligen Frühgeborenen mit sehr geringem Geburtsgewicht (Botting et al. 1998, Kilbride et al. 2004, Peng et al. 2005, Rugolo 2005) oder geringem Gestationsalter (Dammann et al. 2005, Peng et al. 2005) wird über neurologische Störungen und Entwicklungsverzögerungen im ersten Lebensjahr sowie Bildungs-, psychologische und Verhaltensprobleme während der Vorschul- bzw. Schulzeit berichtet (Botting et al. 1997, Botting et al. 1998, Kilbride et al. 2004, Peng et al. 2005, Rugolo 2005). Dabei werden sämtliche Schulleistungen (inklusive Lese-, Rechtschreibe- und Mathematikleistungen) ehemaliger Frühgeborener mit sehr niedrigem Geburtsgewicht im Vergleich zur Kontrollgruppe als geringer bewertet

(Botting et al. 1998, O’Callaghan et al. 1996, Peng et al. 2005). Ebenfalls ist die Anzahl der Kinder, die Förderunterricht erhalten, unter den ehemaligen Frühgeborenen mit sehr geringem Geburtsgewicht signifikant höher (Botting et al. 1998, Kilbride et al. 2004).

In der Studie von *Gutbrod et al. 2000* werden Unterschiede in der kognitiven Entwicklung zwischen AGA- und SGA-Kindern lediglich bis zum 5. Lebensmonat beobachtet, wobei die AGA-Kinder bessere Leistungen zeigen. Diese Unterschiede gehen nach dem 5. Monat verloren, wenn der Einfluß pränataler und postnataler Komplikationen in die statistische Auswertung mit einbezogen wird. Somit wird davon ausgegangen, daß die neonatalen Probleme sehr untergewichtiger Frühgeborener vorwiegend mit dem Gestationsalter assoziiert sind und damit einen größeren Einfluß auf das kognitive Langzeit-Outcome besitzen, als die intrauterine Wachstumsretardierung (Gutbrod et al. 2000).

Bei Kindern mit einem Geburtsgewicht von $\leq 1500\text{g}$ werden geringere Leistungen in der kognitiven Entwicklung im ersten Lebensjahr beobachtet als bei Kindern mit einem Gewicht $> 1500\text{g}$ zur Geburt. Dabei nehmen die Unterschiede mit dem ansteigenden Alter ab (Ludman et al. 1987). *Urlesberger und Müller 2004* beschreiben bei Frühgeborenen $< 1501\text{g}$ einen geringeren, aber im altersentsprechenden Normbereich liegenden Intelligenzquotienten als bei Reifgeborenen, höhere Defizite in den Bereichen Aufmerksamkeitsvermögen, mentale Flexibilität und Merkfähigkeit, die zu Lernschwierigkeiten führen.

In der vorliegenden Dissertation wird deutlich, daß der Einflußfaktor Gestationsalter die Bedeutung des Geburtsgewichtes bei der statistischen Auswertung übertrifft. So nimmt das Gestationsalter Einfluß auf das ganzheitliche Denken, wohingegen das Geburtsgewicht keinen Zusammenhang mit der Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung aufweist. Damit zeigt sich das Gestationsalter, jedoch nicht das Geburtsgewicht, als prognostischer Faktor für das ganzheitliche Denken. Dieses Ergebnis unterstützt die Aussage von *Gutbrod et al. 2000*.

Ein weiterer interessanter Einfluß auf die kognitive Entwicklung ist das Aufholwachstum. *Lundgren et al. 2001* zeigen in ihrer Studie, daß SGA-Jungen mit Längen-Aufholwachstum im Alter zwischen 18 und 25 Jahren bessere intellektuelle Leistungen aufweisen als SGA-Jungen ohne Aufholwachstum. *Ehrenkranz et al. 2006* untersuchten sehr unreife Frühgeborene mit unzureichender und guter täglicher Gewichtszunahme. Der bessere Gewichtszuwachs ist mit der Senkung der Cerebralparese-Inzidenz, mentalen und psychomotorischen Entwicklungsdefizite, neurologischen Entwicklungsstörungen sowie Rehospitalisierungsfrequenz verbunden (Ehrenkranz et al. 2006).

Unter Betrachtung des deutlichen Aufholwachstums zwischen Geburt und 4. Lebensjahr und den späteren altersentsprechenden kognitiven Leistungen der eigenen Patienten kann eventuell davon ausgegangen werden, daß das Aufholwachstum Einfluß auf die kogni-

tive Entwicklung nimmt und somit die Ergebnisse von *Ehrenkranz et al. 2006* untermauert.

Abschließend soll hervorgehoben werden, daß der Faktor Gestationsalter bezüglich der Entwicklung einen höheren prognostischen Wert als das Geburtsgewicht aufweist.

Kopfumfang

Über den Kopfumfang, das Kopfumfangs-Aufholwachstum und zur Frage der damit in Verbindung stehenden Entwicklung existieren eine Reihe von Studien für Frühgeborene. So wird nach *Wood et al. 2003* der mittlere Kopfumfang (entspricht der 50. Percentile) im korrigierten 30. Lebensmonat, bei *Zellner und Kromeyer-Hauschild 2000* im Alter von 5 bis 9,5 Jahren sowie bei *Peng et al. 2005* bis zum 16. Lebensjahr noch nicht erreicht.

In den Studien von *Georgieff et al. 1985*, *Peng et al. 2005* und *Rugolo 2005* zeigen die ehemaligen Frühgeborenen ein frühes Aufholwachstum des Kopfumfanges, so daß ein Wachstum innerhalb der normalen Percentilenkurven im Alter von 3 bzw. 5 Monaten (*Georgieff et al. 1985*, *Peng et al. 2005*) bzw. 2 bis 3 Jahren (*Rugolo 2005*) erreicht wird. Letztlich erreichen ehemalige Frühgeborene, die ein Aufholwachstum zeigen, im Erwachsenenalter einen Kopfumfang im Normbereich (*Brandt et al. 2003*).

Brandt et al. 2003 beschreiben in ihrer Arbeit, daß SGA-Kinder, die ein Kopfumfangs-Aufholwachstum zeigen, vom 6. Lebensmonat bis ins Erwachsenenalter einen signifikant höheren Entwicklungs- bzw. Intelligenzquotienten im Vergleich zu SGA-Kindern ohne Kopfumfangs-Aufholwachstum aufweisen. Jedoch finden sich selbst bei SGA-Kinder mit Kopfumfangs-Aufholwachstum im Erwachsenenalter noch signifikant geringere Entwicklungs- bzw. Intelligenzquotienten im Vergleich zu Reifgeborenen (*Brandt et al. 2003*).

Viele Studien zeigen, daß ein kleiner Kopfumfang (unterhalb der 3. bzw. 10. Percentile) mit einer höheren Inzidenz neurologischer Schäden sowie einer schlechteren kognitiven Entwicklung im Schulalter verbunden ist, welche sich in niedrigen Intelligenzquotienten sowie schulischen Leistungen (Sprachverständnis, Aussprache, Lesen, Mathematik, Rechtschreibung) widerspiegelt (*Cooke und Foulder-Hughes 2003*, *Hack et al. 1991*, *Powls et al. 1996*). So gehen *Hack et al. 1991* davon aus, daß ein postnatales Wachstumsversagen, vor allem des Kopfumfanges, mit schlechteren kognitiven und schulischen Leistungen verbunden ist. *Wood et al. 2003* hingegen weisen zwar ebenso einen direktem Zusammenhang zwischen einem geringen Kopfumfang und schweren motorischen Störungen nach, jedoch läßt sich keine signifikante Beziehung zwischen einem schlechten Kopfumfangswachstum und Störungen in der psychomotorischen und mentalen Entwicklung im korrigierten 30. Lebensmonat finden (*Wood et al. 2003*). Nach *Botting et al. 1998* ist neben den motorischen Fähigkeiten und dem Gesamt-IQ mit 6 Jahren der Kopfumfang im Alter von 12 Jahren bei ehemaligen VLBW-Geborenen ein unmittelbarer Vorhersagefaktor für die kognitive und schulische Leistung im 12. Lebensjahr.

Gale et al. 2003 beschreiben in ihrer Studie, daß ältere Erwachsene mit größerem Kopfumfang auch bessere kognitive Fähigkeiten besitzen und einen geringeren Rückgang ihrer Merkfähigkeiten im Verlauf zeigen. Jedoch können sie keinen Zusammenhang zwischen dem Kopfumfang zur Geburt und den späteren kognitiven Leistungen finden. Trotz alledem suggeriert ihre Studie, daß die Gehirnentwicklung während der frühen Kindheit sich deutlich darauf auswirkt wie gut kognitive Fähigkeiten im Alter bewahrt werden können.

In der vorliegenden Arbeit kann kein Einfluß des Kopfumfangs auf die Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung ermittelt werden.

Eine Erklärung für den fehlenden Zusammenhang könnte das starke Kopfumfangs-Aufholwachstum des untersuchten Patientenkollektivs sein. Da bereits mit dem korrigierten 3. Lebensmonat der mittlere Kopfumfang erreicht wird, scheint es sich hier um ein schnelles Aufholwachstum zu handeln, welches die Aussagen von *Brandt et al. 2003* bezüglich des Kopfumfangs-Aufholwachstums als prognostischer Faktor für die spätere Entwicklung unterstützen.

Nach *Ehrenkranz et al. 2006* führt eine früh einsetzende starke Wachstumsrate des Kopfumfangs zur Reduzierung der Cerebralparese-Inzidenz, mentalen und psychomotorischen Entwicklungsdefizite, neurologischen Entwicklungsstörungen sowie Rehospitalisierungsfrequenz. Dies könnte unter Vorlage der eigenen Ergebnisse dieser Arbeit auf eventuell normale bis gering eingeschränkte kognitive Fähigkeiten hinweisen.

Apgar und Nabelarterien-pH

Im Folgenden soll zur Frage, ob die Apgar- und Nabelarterien-pH-Werte prognostische Schlüsse auf die spätere kognitive Entwicklung zulassen, Stellung genommen werden.

Sowohl die Apgar-Scores als auch die Umbilikalarterien-pH-Messungen werden in der Klinik als Beurteilungskriterien des Neonaten unmittelbar post natum eingesetzt. Dabei liegen für beide Werte unterschiedliche Ergebnisse in Bezug auf ihre prognostische Bedeutung vor.

Papile 2001 erläutert, daß es zur Zeit keinen Einzelmeßwert des fetalen oder neonatalen Zustandes gibt, der exakt die späteren neurologischen Entwicklungsstörungen vorhersagt.

Behnke et al. 1989 finden in ihrer Studie signifikante Korrelationen zwischen der psychomotorischen und geistigen Entwicklung und dem Gestationsalter, dem Geburtsgewicht und dem 1- und 5-Minuten-Apgar. Der Wert des Apgar's für die Entwicklungsprognose Frühgeborener ist eingeschränkt, da die Aussagekraft nicht unabhängig vom Gestationsalter und Geburtsgewicht ist (Behnke et al. 1989).

Viele Autoren heben jedoch die Relevanz des Apgar-Index als Vorhersagewert für das neonatale Überleben (Casey et al. 2001, Drage et al. 1964, Heller et al. 2003, Moster et al. 2001, Weinberger et al. 2000) und das spätere Outcome (Manganaro et al. 1994, Marlow et al. 1989, Moster et al. 2001) deutlich hervor, was ihn für die vorliegende Arbeit so wertvoll

macht.

So treten motorische Störungen, dezente neurologische Symptome, geringere Intelligenzquotienten und gehäuft nachteilige Verhaltensmerkmale bei ehemaligen untergewichtigen Frühgeborenen mit einem 5-Minuten-Apgar unter 7 auf (Marlow et al. 1989). Weiterhin sind niedrige Apgar-Werte ein signifikanter Risikofaktor für die Inzidenz der Cerebralparese (Beeby et al. 1994, Jacobsson et al. 2002).

Da die größte prognostische Bedeutung dem 5-Minuten-Apgar zukommt (Obladen 2002, Papile 2001), wurde dieser Wert auf seine Vorhersagekraft hin überprüft. Es stellt sich in der vorliegenden Dissertation mittels multipler Regressionsanalyse heraus, daß der Apgar-Wert nach 10 Minuten ($\text{Beta}=0,588$, $P=0,010$) den größten Einfluß unter den Faktoren Apgar nach 1 bis 10 Minuten, Nabelarterien- und Nabelvenen-pH, Gestationsalter, Geburtsgewicht, Beatmung, ANS und Sauerstoffbedarf auf das ganzheitliche Denken im Alter zwischen 2;10 und 6;11 Jahren besitzt.

Dieser Befund unterstreicht, daß der Apgar-Index trotz der schon erwähnten klinisch eingeschränkten Anwendbarkeit bei Frühgeborenen einen deutlichen Aussagewert für die Entwicklungsprognose der von uns untersuchten Kinder hat.

Nach unseren Ergebnissen übertrifft der prognostische Wert des Apgar's die Bedeutung des Nabelschnurarterien-pH's.

Die Ansichten aus der Literatur über die Bedeutung des Umbilikalarterien-pH's auf die neurologische Entwicklung sind widersprüchlich. So berichten mehrere Autoren über eine negative Auswirkung der perinatalen Azidose auf die spätere Entwicklung (Heller et al. 2003, Hopkins-Golightly et al. 2003). Dagegen wird nach Arbeiten von *Beeby et al. 1994*, *Dennis et al. 1989*, *Fee et al. 1990*, *Ruth und Raivio 1988* und *Socol et al. 1994* ein niedriger Nabelschnurarterien-pH nicht als Einflußfaktor auf die spätere neurologische Entwicklung eingeschätzt.

In der vorliegenden Arbeit läßt sich kein Zusammenhang zwischen den Umbilikalarterien-pH-Werten und der späteren Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung erkennen.

Atemnotsyndrom (ANS)

Für die vorliegende Arbeit ist die Frage von Bedeutung, ob ein höherer Schweregrad eines Atemnotsyndroms später mit einer schlechteren kognitiven Entwicklung vergesellschaftet ist.

So wird für Frühgeborene mit ANS über ein höheres Risiko für spätere Entwicklungsdefizite berichtet, das sich schon frühzeitig durch chronische Lungenerkrankungen und längere Krankenhausaufenthalte andeutet (Sharma et al. 2004).

Über die geistige und sensomotorische Entwicklung existieren nur einige Literaturquellen.

So finden *Meisels et al. 1986* in einer Studie, daß Kinder, die an ANS erkrankt waren, später keine Defizite in der kognitiven, sensomotorischen und Sprachentwicklung im 2. Lebensjahr aufweisen und damit in ihrer Entwicklung mit gleichaltrigen gesunden Reifgeborenen vergleichbar sind. Auch *Ludman et al. 1987* können keine signifikanten Unterschiede in den kognitiven Fähigkeiten von Kindern im Alter von 12, 36 und 48 Lebensmonaten mit und ohne Atemnotsyndrom beobachten. *Lauterbach et al. 2001* beschreiben in ihrer Arbeit, daß kein geschlechtsspezifischer Unterschied zwischen dem ANS-Schweregrad und der kognitiven Entwicklung existiert. Dagegen weisen in der Studie von *Rose und Feldman 1996* 11-jährige ehemalige Frühgeborene mit ANS schlechtere Gedächtnisleistungen im Vergleich zu gesunden Reifgeborenen auf. So bleibt die Frage des Einflusses des ANS auf die spätere Entwicklung aus der bisherigen Literatur unklar.

Bei den Kindern unserer Untersuchung kann ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem ANS-Grad und der späteren Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung eruiert werden. Dabei ist zu bedenken, daß bei keinem der untersuchten Kinder ein schweres Atemnotsyndrom im Sinne eines Stadiums IV vorlag.

Zusammenfassend ergibt sich aus den vorliegenden Befunden im Zusammenhang mit der Literatur, daß das ANS im Rahmen der heutigen Intensivtherapie nicht zwangsläufig zu einer Entwicklungseinschränkung führen muß. Diese Aussage trifft für das ANS einschließlich Grad 3 zu.

Beatmung

Die verbesserten Überlebenschancen auch sehr unreifer Frühgeborener gehen mit einer zunehmenden Beatmungshäufigkeit einher (Elsmen et al. 2004, Wilson et al. 2000). Wie schon eingangs erwähnt, birgt die Beatmung durch das Risiko der Sauerstofftoxizität und des Barotraumas die Gefahr einer Lungen- (bronchopulmonaler Dysplasie), Netzhaut- (Retinopathie) und Hirnschädigung (intraventrikuläre Hämorrhagie) (Henderson-Smart et al. 2003, Obladen 2002).

Aus diesem Grund soll im Folgenden die klinisch interessante Frage der späteren kognitiven Entwicklung beatmeter Frühgeborener diskutiert werden, die sich aus der Literatur bisher nicht eindeutig beantworten läßt.

Die maschinelle Beatmung steht im Zusammenhang mit der zerebralen Lähmung (Hansen et al. 2004b, Takahashi et al. 2005) sowie einer gestörten Intelligenzentwicklung (Hansen et al. 2004a, Hansen et al. 2004b, Short et al. 2003, Waugh et al. 1996), jedoch verliert in der Studie von *Hansen et al. 2004b* diese Beziehung ihre Signifikanz, wenn Faktoren wie die chronische Lungenerkrankung sowie schwere Veränderungen in der zerebralen Sonographie mit in die Betrachtung einfließen. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, daß zwischen der maschinellen Ventilation und der schweren intraventrikulären Hämorrhagie (Grad 3 bis 4) eine enge Verbindung besteht (Cheung et al. 1999, Gregoire et al. 1998, Henderson-Smart

et al. 2003, Hesser et al. 1997, Linder et al. 2003, HIFI-Study-Group 1990, Obladen 2002), die sich wiederum auf die kognitive Entwicklung auswirkt.

Die Dauer der assistierten Beatmung besitzt einen signifikanten Vorhersagewert für die Intelligenzleistung ehemaliger Frühgeborener (Botting et al. 1998, Cheung et al. 1999, Vilanova et al. 1993, Whitaker et al. 1996). Dabei ist zu beachten, daß nicht nur die künstliche Ventilation ein wichtiger Faktor für die neurologische und kognitive Entwicklung ist, sondern auch das Geburtsgewicht, die intraventrikuläre Hämorrhagie, die periventrikuläre Leukomalazie, geringe 10-Minuten-Apgar-Werte und eine zu geringe Aminosäurengabe wichtige Rollen spielen (Gabrielson et al. 2002, Vilanova et al. 1993).

In der vorliegenden Untersuchung kann eine signifikante Beziehung zwischen der Dauer der Beatmung und dem ganzheitlichen Denken eruiert werden. Dabei besteht ein deutlicher Unterschied zwischen den Kindern ohne Beatmung und den Frühgeborenen mit einer Ventilationsdauer von über 24 Stunden.

Somit gilt festzuhalten, daß die Beatmungsdauer offensichtlich bei Kindern zwischen 2 und 6 Jahren einen anhaltenden Einfluß auf das Niveau des ganzheitlichen Denkens besitzt.

Bei dieser Betrachtung sollten jedoch die Gründe für die Beatmungspflicht mit einfließen. So wird davon ausgegangen, daß beatmete Kinder weitere Nebenerkrankungen aufweisen, die zur Beatmungsindikation führen und ebenfalls Einfluß auf die spätere Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung nehmen (Gabrielson et al. 2002, Vilanova et al. 1993).

Bronchopulmonale Dysplasie (BPD)

Die BPD als häufigste Spätkomplikation der Intensivtherapie Frühgeborener macht gesicherte Kenntnisse über ihren Einfluß auf die intellektuelle Entwicklung dringend erforderlich. So sprechen verschiedene Studien von einer motorischen und kognitiven Entwicklungsverzögerung bei Kindern mit bronchopulmonaler Dysplasie (Böhm und Katz-Salamon 2003, Daniel et al. 2003, Giacoia et al. 1997, Gray et al. 2004, Gregoire et al. 1998, Hansen et al. 2004b, Meisels et al. 1986, Obladen 2002, Schramm und Hübler 1999, Short et al. 2003, Singer et al. 1997).

Dabei wird im Alter von 3 Jahren eine kognitive und psychomotorische Retardierung bei 21-22% der Kinder mit BPD gefunden, die vor allem die motorischen Fähigkeiten betrifft (Singer et al. 1997). Im Alter von 18 Monaten zeigen Kinder mit milder BPD keine Unterschiede im Wachstum, Morbidität und neurologischen Entwicklung im Vergleich zu Kindern ohne BPD. Jedoch weisen die Kinder mit moderater BPD eine höhere Anzahl Krankenhausaufenthalte wegen respiratorischen Problemen, mehr Inguinalhernien (aufgrund des erhöhten intraabdominalen Druckes während der Beatmung) und einen geringeren mittleren psychomotorischen Entwicklungsquotienten auf (Gregoire et al. 1998). Erstaunlicherweise lassen sich keine Unterschiede bei diesen Kindern mit moderater BPD im Wachstum und der allgemeinen Gesundheit finden (Gregoire et al. 1998). *Giacoia et al. 1997* hingegen

demonstrieren in ihrer Arbeit, daß Kinder mit BPD kleiner sind, eine geringere Knochenmineralisation, geringere Intelligenzquotienten und vermehrt pulmonale Dysfunktionen aufweisen.

Im Schulalter werden schlechtere Sprach- und Lesefähigkeiten bei Kindern mit ehemals BPD im Vergleich zu Frühgeborenen ohne BPD beobachtet (Gray et al. 2004). Neben den Leseschwierigkeiten findet man auch Defizite in der Intelligenz, Mathematik, Aufmerksamkeit und der Grobmotorik (Short et al. 2003).

In einer weiteren Studie von *Gray et al. 1995* wiederum werden zwar bei BPD-Kindern im Alter von 2 Jahren häufiger neurologische Schäden, Entwicklungsverzögerungen und neurologische Entwicklungsstörungen beschrieben, jedoch ist diese Häufigkeit nicht signifikant.

Über die eben diskutierten Literaturmitteilungen hinaus haben wir den Einfluß der BPD auf die Intelligenz- und Fertigkeitenleistungen hin überprüft. Dabei ist es von besonderem klinischen Interesse, daß wir keine signifikante Beeinträchtigung der Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung durch die BPD finden.

Die moderne Einteilung des Schweregrades der BPD erfolgt heute neben der radiologischen Klassifikation vor allem anhand des Sauerstoffbedarfs (Groneck 2002, Jobe und Bancalari 2001). Folgt man dieser Einteilung, so kann man aus unseren Ergebnissen die Schlußfolgerung ziehen, daß die milde bis moderate BPD offensichtlich nicht zu einer Beeinträchtigung der Entwicklung führt.

Böhm und Katz-Salamon 2003 können ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen 5,5-jährigen VLBW-Kindern mit und ohne chronischer Lungenerkrankung, zu der hauptsächlich die BPD zählt, finden. Erst bei der gezielten Betrachtung der schweren chronischen Lungenerkrankung decken sie ein Intelligenzdefizit auf.

Diese Aussage erscheint insofern von klinischer Bedeutung, da offensichtlich ein Trend besteht, daß sich der BPD-Schweregrad in den letzten Jahren vermindert hat (Giacoia et al. 1997, Smith et al. 2005) und somit der Großteil der an BPD erkrankten Kinder in diese Gruppe eingestuft werden kann. So teilen *Smith et al. 2005* in einer ausgedehnten Kohortenstudie mit, daß der prozentuale Anteil an schwerer BPD von 9,7% (1994) auf 3,7% (2002) gesunken ist. Für die Klinik läßt sich die Schlußfolgerung ziehen, daß sich bezüglich der Überwachung des Wachstums sowie der intellektuellen Entwicklung (kognitiv, sensorisch, psychomotorisch, neurologisch) speziell auf die ehemaligen Frühgeborenen mit schwerer BPD konzentriert werden sollte.

Intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH)

Obwohl die Inzidenz der IVH in den vergangenen Jahren zurückging, wird sie durch die steigende Überlebensrate sehr untergewichtiger Früh- und Neugeborener (VLBW) zu einem großen Problem (Heljic 2003, Linder et al. 2003). Frühgeborene mit IVH, vor allem schwerere IVH-Grade mit der damit verbundenen Ventrikulomegalie und der parenchymalen

Beteiligung, besitzen ein größeres Risiko einer gestörten neurologischen Entwicklung mit motorischen und kognitiven Störungen als Kinder ohne IVH (Bendersky und Lewis 1995, Gardner 2005, Heljic 2003, Janowsky und Nass 1987, Lewis und Bendersky 1989, Linder et al. 2003, Perlman 1998, Ross et al. 1996, van de Bor und den Ouden 2004, Vasileiadis et al. 2004, Whitaker et al. 1996).

Schwere Veränderungen im neonatalen Gehirnultraschall, wie sie bei der IVH vorkommen, sind Vorhersagewerte für die zerebrale Lähmung sowie die intellektuelle Beeinträchtigung (Hansen et al. 2004b). Dabei gibt es verschiedene Risikofaktoren für die Entwicklung der zerebralen Lähmung wie die Ventrikeldilatation, Mehrlingsschwangerschaften, Atemnotsyndrom, Surfactantgabe, maschinelle Beatmung, niedrige PaCO₂-Werte, nekrotisierende Enterokolitis sowie die postnatale Steroidtherapie (Takahashi et al. 2005, Waugh et al. 1996). Viele Faktoren, die mit der zerebralen Lähmung assoziiert sind, stehen ebenso mit der intellektuellen Beeinträchtigung in Verbindung (Waugh et al. 1996).

In unserer eigenen Untersuchung findet sich kein Patient mit IVH IV°, sondern lediglich 5 Kinder mit I° und ein Kind mit III°. Für diese Kinder kann kein Zusammenhang zwischen dem IVH-Grad und der späteren Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung ermittelt werden.

So läßt sich schlußfolgern, daß leichtere IVH-Stadien statistisch nicht mit einem erhöhten Risiko für die spätere Entwicklung verbunden sind. Dieser Befund ist nicht unumstritten.

So zeigen *Vasileiadis et al. 2004* in ihrer Studie, daß auch geringe IVH-Grade eine Hirnschädigung hervorrufen, die mit einem eventuell erhöhten Risiko einer kognitiven und motorischen Entwicklungsstörung verbunden ist. Dabei kann nicht vorhergesagt werden, ob die statistisch signifikante Reduzierung der grauen Substanz später auch klinisch signifikant in Erscheinung tritt. Schließlich unterliegt das Gehirn im frühen Säuglingsalter einem starken Wachstum und Reifung, die eventuell durch Kompensationsmechanismen eine normale Entwicklung ermöglichen (Flehmig 1990, Vasileiadis et al. 2004).

Janowsky und Nass 1987 zeigen in ihrer Arbeit bei Frühgeborenen mit IVH I-II° eine verzögerte expressive Sprachentwicklung im Vergleich zu Frühgeborenen ohne IVH. *Gardner 2005* beschreibt einen unbedeutenden bis mäßigen Langzeiteinfluß der IVH I-II° auf die kognitive und neuromotorische Entwicklung.

Demgegenüber können *Bendersky und Lewis 1995* bei ehemaligen Frühgeborenen im Alter von 3 Jahren mit leichten IVH-Graden keinen Unterschied in den kognitiven Fähigkeiten finden.

Die eigene Studie deutet ebenfalls auf eine normale Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung im Kleinkind- und Vorschulalter ehemaliger Frühgeborener mit zum Teil geringgradiger IVH hin.

Obwohl sich die klinisch bedeutsame Frage noch nicht endgültig entscheiden läßt, stützen unsere Resultate die Mitteilungen von *Bendersky und Lewis 1995*.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß der Zusammenhang geringgradiger IVH und der kognitiven Entwicklung weiterhin eine Frage wissenschaftlichen und klinischen Interesses ist.

Es scheinen unterschiedliche Faktoren, wie Gehirnreifung und -wachstum, zu existieren, die es diesen Kindern ermöglichen zum Teil ganz normale Intelligenzleistungen zu entwickeln. Bei höheren IVH-Graden scheint dieser Kompensationsmechanismus nicht mehr für eine normale Entwicklung auszureichen.

Intelligenz- und Fertigkeitenleistungen

Über kognitive Fähigkeiten ehemaliger Frühgeborener liegen aus der Literatur mehrere Mitteilungen vor, die sich auf verschiedene Lebensalter zum Zeitpunkt der Untersuchung beziehen. Darüber hinaus untersuchten die verschiedenen Autoren unterschiedliche Leistungen der kognitiven Entwicklung.

Die von uns überprüften Intelligenz- und Fertigkeitenleistungen von ehemaligen Frühgeborenen im Alter von 2 bis 6 Jahren können das Gesamtbild der kognitiven Entwicklung abrunden.

Viele Autoren teilen verzögerte kognitive Teilleistungen für ehemalige Frühgeborene mit (Beeby et al. 1994, Bendersky und Lewis 1995, Böhm und Katz-Salamon 2003, Botting et al. 1997, Botting et al. 1998, Brandt et al. 2003, Cheung et al. 1999, Cooke und Foulder-Hughes 2003, Dammann et al. 2005, Daniel et al. 2003, Gardner 2005, Giacoia et al. 1997, Gray et al. 2004, Gregoire et al. 1998, Hack et al. 1991, Hansen et al. 2004b, Hansen et al. 2004a, Heljic 2003, Hopkins-Golightly et al. 2003, Jacobsson et al. 2002, Janowsky und Nass 1987, Kilbride et al. 2004, Lewis und Bendersky 1989, Linder et al. 2003, Marlow et al. 1989, Meisels et al. 1986, Obladen 2002, O'Callaghan et al. 1996, Peng et al. 2005, Perlman 1998, Powls et al. 1996, Rose und Feldman 1996, Ross et al. 1996, Rugolo 2005, Schramm und Hübler 1999, Short et al. 2003, Singer et al. 1997, Stoll et al. 2004, Takahashi et al. 2005, Urlesberger und Müller 2004, van de Bor und den Ouden 2004, Vasileiadis et al. 2004, Vilanova et al. 1993, Waugh et al. 1996, Whitaker et al. 1996, Wood et al. 2003).

So weisen *Urlesberger und Müller 2004*, *Hack et al. 1991* und *Botting et al. 1997* Verhaltensauffälligkeiten in Form eines Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitäts-Syndroms auf. *Stoll et al. 2004* untersuchten 6093 ELBW-Kinder und finden im korrigierten Alter von 18 bis 22 Monaten eine Häufung neurologischer Entwicklungsstörungen einschließlich Cerebralparese sowie Defizite in der Psychomotorik und dem Sehvermögen. Sie beziehen diese Ergebnisse auf ehemalige Infektionskomplikationen. *Meisels et al. 1986* beschreiben bei Frühgeborenen mit BPD eine verzögerte kognitive, psychomotorische, sensomotorische und sprachliche Entwicklung im Alter von 12 bis 18 Monaten. Auch *Böhm und Katz-Salamon 2003* finden bei Frühgeborenen mit schwerer chronischer Lungenerkrankung schlechtere kognitive und visuell-motorische Leistungen im Schulalter. *Wood et al. 2003* ermitteln bei Frühgeborenen im korrigierten Alter von 30 Monaten schwere motorische Störungen, wobei

dies auf ein schlechtes Kopfumfangswachstum bezogen wird. Bei ehemaligen Frühgeborenen mit schwerer IVH wird im Alter von 3 Jahren eine verzögerte Entwicklung der Grobmotorik, sowie der rezeptiven und expressiven Sprache eruiert (Bendersky und Lewis 1995). Trotz Aufholwachstum des Kopfumfanges werden im Erwachsenenalter immer noch geringere intellektuelle Leistungen bei ehemaligen Frühgeborenen im Vergleich zu Reifgeborenen gefunden (Brandt et al. 2003).

Somit bestehen übereinstimmend für Frühgeborene mit schweren Komplikationen in der Neonatalperiode Entwicklungsverzögerungen.

Interessanter ist die Frage wie sich moderate Störungen in der Neonatalzeit auf die spätere kognitive Entwicklung auswirken. Zu dieser Fragestellung tragen insbesondere unsere Befunde bei. Wir beobachten bei den Entwicklungsuntersuchungen im Alter von 2;10 bis 6;11 Jahren eine altersentsprechende Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung.

Zum Vergleich liegen Studien von *Beeby et al. 1994*, *Bendersky und Lewis 1995*, *Böhm und Katz-Salamon 2003*, *Fee et al. 1990*, *Gardner 2005*, *Gray et al. 1995*, *Meisels et al. 1986*, *Ruth und Raivio 1988* und *Socol et al. 1994* vor.

So finden *Meisels et al. 1986* bei Frühgeborenen im 12. bis 18. Lebensmonat trotz ANS eine altersentsprechende kognitive, psychomotorische, sensomotorische und sprachliche Entwicklung. *Bendersky und Lewis 1995* beschreiben bei ehemaligen Frühgeborenen mit leichter IVH im Alter von 3 Jahren altersentsprechende Leistungen in der Grobmotorik, sowie der rezeptiven und expressiven Sprache. Auch *Gardner 2005* weist einen lediglich geringen bis mäßigen Langzeiteinfluß auf die kognitive und neuromotorische Entwicklung von Frühgeborenen mit IVH I-II° nach. Bei Frühgeborenen werden trotz milder chronischer Lungenerkrankung altersentsprechende kognitive und visuell-motorische Leistungen im Alter von 5 Jahren gefunden (Böhm und Katz-Salamon 2003). Obwohl Frühgeborene geringere Apgar-Werte besitzen, besteht kein Unterschied zwischen ihnen und Reifgeborenen in der Inzidenz der perinatalen Azidose (Ramin et al. 1989). Weiterhin beeinflußt die perinatale Azidose (gemessen am Nabelschnurarterien-pH) nicht signifikant die Cerebralparese-Inzidenz sowie die psychomotorische Entwicklung im ersten Lebensjahr (Beeby et al. 1994).

Wir ermitteln ebenfalls eine gute spätere Entwicklung insbesondere für die Intelligenz- und Fertigkeitenleistungen. Der Grund dürfte darin liegen, daß das Gehirn im frühen Säuglingsalter ein starkes Wachstum und Reifung zeigt, die eventuell durch Kompensationsmechanismen eine normale Entwicklung ermöglichen (Flehmg 1990, Vasileiadis et al. 2004). Unsere Befunde bezüglich der Intelligenz- und Fertigkeitenleistungen in der K-ABC wurden unter anderem durch Anwendung der multiplen Regressionsanalyse untersucht und lassen weitere Schlußfolgerungen zu.

Die schlechtesten Leistungen zeigen die ehemaligen Frühgeborenen im einzelheitlichen Denken. Dieser Leistungsbereich ist stark durch Ablenkbarkeit und eine geringe Aufmerksamkeitsspanne beeinflußbar. Dies läßt die Vermutung zu, daß diese Kinder eine verstärkte

Ablenkbarkeit und damit geringere Konzentrationsleistungen besitzen, was mit einem Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitäts-Syndrom vergesellschaftet sein kann.

Urlesberger und Müller 2004 zeigen bei ehemaligen Frühgeborenen ebenfalls Defizite in den Bereichen Aufmerksamkeitsvermögen, mentale Flexibilität und Merkfähigkeit sowie ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitäts-Syndroms. Ebenso beschreiben *Hack et al. 1991* in einer Studie bei ehemaligen Frühgeborenen mit einem Kopfumfang unterhalb der 3. Percentile im erstem Lebensjahr eine höhere Inzidenz für Hyperaktivität im Schulalter. Auch *Botting et al. 1997* können bei Kindern mit sehr niedrigem Geburtsgewicht ein höheres Risiko eines Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitäts-Syndroms im Alter von 12 Jahren beobachten. Im Gegensatz dazu finden *O'Callaghan et al. 1996* keine erhöhte Prävalenz des Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitäts-Syndroms bei ehemaligen ELBW-Kindern.

Da sich als Folgezustand nach Frühgeburtlichkeit offensichtlich gehäuft Störungen wie das Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitäts-Syndrom ergeben, sollte diesen Defiziten vermehrte Aufmerksamkeit gewidmet werden. Insbesondere erscheint das wichtig, weil schon seit einigen Jahren über eine Häufung dieser Verhaltensauffälligkeiten berichtet wird. Schulische und soziale Probleme können durch spezielle Förderung des einzelheitlichen Denkens vermieden bzw. verringert werden.

Das ganzheitliche Denken scheint in der vorliegenden Arbeit der am stärksten beeinflussbare Wert von allen Teilleistungen der K-ABC zu sein. Gleichzeitig zeigen die Kinder die besten Ergebnisse in diesem Leistungsbereich.

Wird die peri- und unmittelbar postnatale Situation auf den Einfluß bezüglich des späteren ganzheitlichen Denkens hin untersucht, so läßt sich der Apgar nach 10 Minuten als der Faktor mit dem größten Einfluß auf das ganzheitliche Denken eruieren (Block 1 und 2: (Beta=0,485, P=0,008)). Hierzu wurde die multiple Regressionsanalyse angewandt. Dabei bestand der erste Regressionsblock aus den Faktoren Gestationsalter, Apgar nach 1 bis 10 Minuten, Beatmung und ANS und der zweite aus den Faktoren Geburtsgewicht, Apgar nach 1 bis 10 Minuten, Beatmung und ANS. Hier unterstützen die eigenen Ergebnisse den bereits in der Literatur beschriebenen Vorhersagewert des 5-Minuten-Apgar's (Obladen 2002, Papile 2001) nicht.

Zusammenfassend soll herausgearbeitet werden, daß bei den von uns untersuchten ehemaligen Frühgeborenen eine insgesamt gute kognitive Entwicklung vorliegt. Um derartige Resultate zu verallgemeinern, muß in Betracht gezogen werden, daß neben dem perinatalen Zustand eine ganze Reihe Faktoren des späteren Lebens modifizierend wirken können. Daher beziehen sich unsere Schlußfolgerungen letztlich auch auf die in unserem Einzugsgebiet vorliegenden externen Bedingungen.

In der Literatur wird eine Reihe von Einwirkungen aus dem Säuglings- und Kleinkindalter

diskutiert, welche die kognitive Entwicklung beeinflussen.

Die intellektuelle Beeinträchtigung ist mit verschiedenen perinatalen Variablen assoziiert (Waugh et al. 1996). Dies wird auch aus der eigenen Studie ersichtlich. Neben den besprochenen Einflußfaktoren auf die Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung ehemaliger Frühgeborener soll an dieser Stelle erwähnt werden, daß weitere bedeutende Faktoren existieren, die in dieser Arbeit nicht untersucht wurden.

So ist der soziale und körperliche Kontakt der Eltern während der Neonatalperiode von großem Vorteil für die Kinder. Dabei läßt sich im Alter von 15 Monaten eine erhöhte mentale Entwicklung bei ehemals gestreichelten Frühgeborenen beobachten. Es zeigt sich aber auch eine potentielle Förderung der kognitiven Entwicklung innerhalb der Neonatalperiode (de Roiste 2004).

Die Zusammensetzung der Nahrung in den ersten 10 Lebenstagen nimmt einen signifikanten Einfluß auf das Aufholwachstum, vor allem des Kopfumfangs, und ist somit mit der kognitiven Entwicklung im Erwachsenenalter verbunden (Brandt et al. 2003).

Weiterhin scheint ein höherer sozioökonomischer Status die kognitiven und sprachlichen Fähigkeiten im Vorschulalter positiv zu beeinflussen (Kilbride et al. 2004). Neben der Höhe des Familieneinkommens sind ebenso die Familiengröße sowie die mütterliche Bildung Vorhersagefaktoren für die kognitive und schulische Leistungsfähigkeit im Alter von 12 Jahren (Botting et al. 1998).

Auch genetische und psychosoziale Faktoren beeinflussen die intellektuelle Entwicklung. In diesem Zusammenhang spielt die Geschwisterstudie von *Kilbride et al. 2004* eine Rolle, welche versucht genetische und psychosoziale Faktoren zu erfassen. Es zeigen sich dabei somatische und intellektuelle Defizite der Frühgeborenen im Vergleich zu ihren Geschwistern im gleichen Alter (Kilbride et al. 2004).

Die intellektuelle Entwicklung ehemaliger Frühgeborener stellt sich als komplexer Vorgang mit vielen verschiedenen negativen Einflußfaktoren, aber auch sich abzeichnenden Kompensationsmöglichkeiten dar, die heute noch nicht ausreichend erforscht sind. So muß die Frühgeburtlichkeit nicht zwangsläufig zu schlechteren intellektuellen Leistungen im Vorschul- und Schulalter führen. Dies wird durch die vorliegenden Ergebnisse dieser Arbeit deutlich, bei der die durchschnittlichen intellektuellen und Fertigkeitenleistungen im altersentsprechenden Normbereich liegen.

6 Schlußfolgerung

In der vorliegenden Arbeit wurden somatische Daten von Geburt bis zum 6. Lebensjahr zu verschiedenen Zeitpunkten sowie die kognitive Entwicklung im Rahmen einer Entwicklungsuntersuchung im Alter zwischen 2 und 6 Jahren gemessen.

Bei den ehemaligen Frühgeborenen fand sich ein deutliches Aufholwachstum der somatischen Parameter Gewicht, Größe und Kopfumfang. Schon im korrigierten 3. Lebensmonat wurde für alle drei Parameter der statistische Normbereich oberhalb der 10. Percentile erreicht. Es soll festgehalten werden, daß in unserer untersuchten Patientengruppe die Unreife und die dargestellten perinatalen Bedingungen nicht zu einer bleibenden somatischen Entwicklungsreduktion führten.

Obwohl in ihrer Aussagekraft für Frühgeborene eingeschränkt, wurde die Apgar-Benotung in ihrer prognostischen Bedeutung ausgewertet. Im Vergleich zum Stellenwert des Nabelarterien-pH's zeigte sich, daß der Apgar-Wert nach 10 Minuten post natum den bedeutendsten Einfluß unter den perinatalen Faktoren auf die spätere Intelligenz- und Fertigkeitenentwicklung besaß.

Einige der Frühgeborenen wiesen ein ANS III° bis maximal IV° auf und zeigten zum Teil nachfolgend eine milde bis moderate BPD. Für die Klinik ist die Frage von Bedeutung, ob sich hieraus Komplikationen für die somatische und kognitive Entwicklung ergeben. Unsere Studie läßt die Schlußfolgerung zu, daß die somatische Entwicklung bis zum Alter von 2 Jahren durch das Atemnotsyndrom sowie die bronchopulmonale Dysplasie verzögert ist, danach jedoch Normalwerte erreicht.

Erwartungsgemäß ergaben die Befunde der Auswertung beatmeter Frühgeborener eine Parallelität zur ANS-Häufigkeit. Nur schwere Verlaufsformen des ANS mußten künstlich beatmet werden, so daß sich daraus gut erklärt, daß das Gewicht und die Größe zum Zeitpunkt der U9 immer noch von der Beatmungsdauer beeinflußt wurden.

Frühgeborene, die länger als 24 Stunden künstlich beatmet wurden, zeigten eine signifikant erhöhte Störung des ganzheitlichen Denkens. So gilt festzuhalten, daß langzeitbeatmete Frühgeborene in einem Alter nachzuuntersuchen sind, in dem Intelligenzleistungen prüfbar werden. Hierzu eignet sich die K-ABC ab einem Alter von 2,5 Jahren.

Aus der Literatur ist gesichert, daß Kopfumfang und Intelligenzentwicklung fest verbundene Parameter sind. Somit wird die insgesamt gute Intelligenzentwicklung der untersuchten Frühgeborenen unserer Arbeit durch das ermittelte rasche Aufholwachstum des Kopfumfanges in den ersten Lebensmonaten erhärtet.

Die Studie läßt die grundlegende Schlußfolgerung zu, daß die von uns untersuchte und in ihren perinatalen Faktoren charakterisierte Patientengruppe eine insgesamt gute Prognose bezüglich Schulfähigkeit und sozialer Eingliederungsmöglichkeiten erwarten läßt. Bestimmte kontrollbedürftige Parameter wie die Entwicklung des Kopfumfanges, Beachtung des Risikos der Langzeitbeatmung sowie die besondere Bedeutung des Aktivitätsverhaltens sollten im Vorschulalter überprüft werden, um bei Bedarf rechtzeitige Förderung zu ermöglichen. Die K-ABC scheint für die Diagnostik kognitiver Defizite geeignet.

Literaturverzeichnis

- Albertsson-Wikland K, Karlberg J. 1994. Natural growth in children born small for gestational age with and without catch-up growth. *Acta Paediatr Suppl*, 399:64–70.
- Alkalay AL, Graham JM, Pomerance JJ. 1998. Evaluation of neonates born with intrauterine growth retardation: review and practice guidelines. *J Perinatol*, 18(2):142–51.
- Altigani M, Murphy JF, Newcombe RG, Gray OP. 1989. Catch up growth in preterm infants. *Acta Paediatr Scand Suppl*, 357:3–19.
- Amelang M, Zielinski W. 2002. Psychologische Diagnostik und Intervention. Dritte Aufl. Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hongkong, London, Mailand, Paris, Tokio: Springer-Verlag.
- Andres RL, Saade G, Gilstrap LC, Wilkins I, Witlin A, Zlatnik F, Hankins GV. 1999. Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia. *Am J Obstet Gynecol*, 181(4):867–71.
- Apgar V. 1953. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg*, 32:260–7.
- Beeby PJ, Elliott EJ, Henderson-Smart DJ, Rieger ID. 1994. Predictive value of umbilical artery pH in preterm infants. *Arch Dis Child*, 71(2):F93–6.
- Behnke M, Carter RL, Hardt NS, Eyler FD, Cruz AC, Resnick MB. 1987. The relationship of Apgar scores, gestational age, and birthweight to survival of low-birthweight infants. *Am J Perinatol*, 4(2):121–4.
- Behnke M, Eyler FD, Carter RL, Hardt NS, Cruz AC, Resnick MB. 1989. Predictive value of Apgar scores for developmental outcome in premature infants. *Am J Perinatol*, 6(1):18–21.
- Bendersky M, Lewis M. 1995. Effects of intraventricular hemorrhage and other medical and environmental risks on multiple outcomes at age three years. *J Dev Behav Pediatr*, 16(2):89–96.
- Böhm B, Katz-Salamon M. 2003. Cognitive development at 5.5 years of children with chronic lung disease of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 88(2):F101–5.

- van de Bor M, den Ouden L. 2004. School performance in adolescents with and without periventricular-intraventricular hemorrhage in the neonatal period. *Semin Perinatol*, 28(4):295–303.
- Botting N, Powls A, Cooke RW, Marlow N. 1997. Attention deficit hyperactivity disorders and other psychiatric outcomes in very low birthweight children at 12 years. *J Child Psychol Psychiatry*, 38(8):931–41.
- Botting N, Powls A, Cooke RW, Marlow N. 1998. Cognitive and educational outcome of very-low-birthweight children in early adolescence. *Dev Med Child Neurol*, 40(10):652–60.
- Brandt I, Sticker EJ, Lentze MJ. 2003. Catch-up growth of head circumference of very low birth weight, small for gestational age preterm infants and mental development to adulthood. *J Pediatr*, 142(5):463–8.
- Bühl A, Zöfel P. 2005. SPSS 12 - Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows. Neunte Aufl. München: Pearson Studium.
- Butenandt O. 1999. Das physiologische Wachstum und seine Abweichungen. *Päd*, 5:161–7.
- Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. 2001. The continuing value of Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med*, 334(7):467–71.
- Casey PH, Kraemer HC, Bernbaum J, Yogman MW, Sells JC. 1991. Growth status and growth rates of a varied sample of low birth weight, preterm infants: a longitudinal cohort from birth to three years of age. *J Pediatr*, 119(4):599–605.
- Chard T, Soe A, Costeloe K. 1997. The risk of neonatal death and respiratory distress syndrome in relation to birth weight of preterm infants. *Am J Perinatol*, 14(9):523–6.
- Cheung PY, Barrington KJ, Finer NN, Robertson CM. 1999. Early childhood neurodevelopment in very low birth weight infants with predischARGE apnea. *Pediatr Pulmonol*, 27(1):14–20.
- Cooke RW, Foulder-Hughes L. 2003. Growth impairment in the very preterm and cognitive and motor performance at 7 years. *Arch Dis Child*, 88(6):482–7.
- Dammann O, Leviton A, Gappa M, Dammann CEL. 2005. Lung and brain damage in preterm newborns, and their association with gestational age, prematurity subgroup, infection/inflammation and long term outcome. *BJOG*, 112(Suppl. 1):4–9.
- D’Angio CT, Maniscalco WM. 2004. Bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: pathophysiology and management strategies. *Paediatr Drugs*, 6(5):303–30.

- Dani C, Reali MF, Bertini G, Wiechmann L, Spagnolo A, Tangucci M, Rubaltelli FF, the Italian Group of Neonatal Pneumology. 1999. Risk factors for the development of respiratory distress syndrome and transient tachypnoea in newborn infants. *Eur Respir J*, 14:155–9.
- Daniel LM, Lim SB, Clark L. 2003. Eight-year outcome of very-low-birth-weight infants born in KK hospitals. *Ann Acad Med Singapore*, 32(3):354–361.
- Dennis J, Johnson A, Mutch L, Yudkin P, Johnson P. 1989. Acid-base status at birth and neurodevelopmental outcome at four and one-half years. *Am J Obstet Gynecol*, 161(1):213–20.
- DeWitt SJ, Sparks JW, Swank PB, Smith K, Denson SE, Landry SH. 1997. Physical growth of low birthweight infants in the first year of life: impact of maternal behaviors. *Early Human Development*, 47:19–34.
- Dorff L. 2003. SGA - Neue Therapie - neue Chancen für kleine Patienten. *Pädiatrix*, 3:4–7.
- Doyle LW, Ford GW, Rickards AL, Kelly EA, Davis NM, Callanan C, Olinsky A. 2000. Antenatal corticosteroids and outcome at 14 years of age in children with birth weight less than 1501 grams. *Pediatrics*, 106(1):1–5.
- Drage JS, Kennedy C, Schwarz BK. 1964. The Apgar score as an index of neonatal mortality: a report from the Collaborative study of cerebral palsy. *Obstet Gynecol*, 24(2):222–30.
- Draper ES, Manktelow B, Field DJ, James D. 1999. Prediction of survival for preterm births by weight and gestational age: retrospective population based study. *BMJ*, 319:1093–7.
- Dudenhausen JW, Kirschner R. 2003. Psychosoziale Belastungen als Risikofaktoren der Frühgeburt - Erste Befunde der Daten des BabyCare-Projekts. *Zentralbl Gynakol*, 125:112–22.
- Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wraage LA, Poole WK. 2006. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*, 117(4):1253–61.
- Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, Katsikiotis V, Tyson JE, Oh W, Shankaran S, Bauer CR, Korones SB, Stoll BJ, Stevenson DK, Papile LA. 1999. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics*, 104(2):280–9.
- Elsmen E, Hansen-Pupp I, Hellstrom-Westas L. 2004. Preterm male infants need more initial respiratory and circulatory support than female infants. *Acta Paediatr*, 93(4):529–33.

- Escobedo MB, Gunkel JH, Kennedy KA, Shattuck KE, Sanchez PJ, Seidner S, Hensley G, Cochran CK, Moya F, Morris B, Denson S, Stribley R, Naqvi M, Lasky RE, the texas neonatal research group. 2004. Early surfactant for neonates with mild to moderate respiratory distress syndrome: a multicenter, randomized trial. *J Pediatr*, 144(6):804–8.
- Fee SC, Malee K, Deddish R, Minogue JP, Socol ML. 1990. Severe acidosis and subsequent neurologic status. *Am J Obstet Gynecol*, 162(3):802–6.
- Flehmgig I. 1990. Normale Entwicklung des Säuglings und ihre Abweichungen: Früherkennung und Frühbehandlung. Vierte Aufl. Stuttgart, New York: Thieme-Verlag.
- Friedrich L, Corso AL, Jones MH. 2005. Pulmonary prognosis in preterm infants. *J Pediatr (Rio J)*, 81(1 Suppl):S79–S88.
- Friese K, Dudenhausen JW, Kirschner W, Schäfer A, Elkeles T. 2003. Risikofaktoren der Frühgeburt und ihre Bedeutung für Prävention und Gesundheitsförderung - Eine Analyse auf der Grundlage des BabyCare-Programms. *Gesundheitswesen*, 65:477–85.
- Friese K, Plath C, Briese V. Hrsg. 2000. Frühgeburt und Frühgeborenes - Eine interdisziplinäre Aufgabe. Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hongkong, London, Mailand, Paris, Singapur, Tokio: Springer-Verlag.
- Gabrielson J, Hard AL, Ek U, Svensson E, Carlsson G, Hellstrom A. 2002. Large variability in performance IQ associated with postnatal morbidity, and reduced verbal IQ among school-aged children born preterm. *Acta Paediatr*, 91(12):1371–8.
- Gale CR, Walton S, Martyn CN. 2003. Foetal and postnatal head growth and risk of cognitive decline in old age. *Brain*, 126:2273–8.
- Garcia H, Henriquez C, Ugarte F, Fernandez E, Beas F, Iniguez G, Boric A, Pizarro F, Cassorla F. 1996. GH-IGF axis during catch up growth in small for gestational age (SGA) infants. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 9(6):561–7.
- Gardner MR. 2005. Outcomes in children experiencing neurologic insults as preterm neonates. *Pediatr Nurs*, 31(6):448, 451–6.
- Georgieff MK, Hoffman JS, Pereira GR, Bernbaum J, Hoffman-Williamson M. 1985. Effect of neonatal caloric deprivation on head growth and 1-year developmental status in preterm infants. *J Pediatr*, 107(4):581–7.
- Gerstmann DR, Wood K, Miller A, Steffen M, Ogden B, Stoddard RA, Minton SD. 2001. Childhood outcome after early high-frequency oscillatory ventilation for neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics*, 108(3):617–23.

- Giacoa GP, Venkataraman PS, West-Wilson KI, Faulkner MJ. 1997. Follow-up of school-age children with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*, 130(3):400–8.
- Giedion A, Haeffliger H, Dangel P. 1973. Acute pulmonary X-ray changes in hyaline membrane disease treated with artificial ventilation and positive end-expiratory pressure (PEP). *Pediatr Radiol*, 1(3):145–52.
- Gray PH, Burns YR, Mohay HA, O’Callaghan MJ, Tudehope DI. 1995. Neurodevelopmental outcome of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 73(3):F128–34.
- Gray PH, O’Callaghan MJ, Rogers YM. 2004. Psychoeducational outcome at school age of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Paediatr Child Health*, 40(3):114–20.
- Gregoire MC, Lefebvre F, Glorieux J. 1998. Health and developmental outcomes at 18 months in very preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*, 101(5):856–60.
- Groneck. 2002. Diagnostik bei bronchopulmonaler Dysplasie. In: Landmann E, Frank C, Hrsg. Aktuelle Aspekte in der Neonatologie. Gießen: Milupa GmbH und Co.KG.
- Gross ST, Iannuzzi DM, Kveselis DA, Anbar RD. 1998. Effect of preterm birth on pulmonary function at school age: a prospective controlled study. *J Pediatr*, 133(2):188–92.
- Gutbrod T, Wolke D, Soehne B, Ohrt B, Riegel K. 2000. Effects of gestation and birth weight on the growth and development of very low birthweight small for gestational age infants: a matched group comparison. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 82(3):F208–F214.
- Hack M, Breslau N, Weissman B, Aram D, Klein N, Borawski E. 1991. Effect of very low birth weight and subnormal head size on cognitive abilities at school age. *N Engl J Med*, 325(4):231–7.
- Hammoud MS, Thalib L. 2002. Development of chronic lung disease in preterm infants treated with surfactant. *Pediatr Int*, 44(5):493–9.
- Hansen BM, Hoff B, Greisen G, Mortensen EL. 2004a. Early nasal continuous positive airway pressure in a cohort of the smallest infants in Denmark: neurodevelopmental outcome at five years of age. *Acta Paediatr*, 93(2):190–5.
- Hansen BM, Hoff B, Uldall P, Greisen G, Kamper J, Djernes B, Hertel J, Christensen MF, Andersen E, Lillquist K, Verder H, Peitersen B, Grytter C, Agertoft L, Andersen EA, Berg A, Krag-Olsen B, Sardeman H, Jonsbo F, Jorgensen NF, Christensen NC, Nielsen F, Ebbesen F, Pryds O, Lange A. 2004b. Perinatal risk factors of adverse outcome

- in very preterm children: a role of initial treatment of respiratory insufficiency? *Acta Paediatr*, 93(2):185–9.
- Heinecke A, Hultsch E, Repges R. 1992. Medizinische Biometrie - Biomathematik und Statistik. Berlin; Heidelberg; New York; London; Paris; Tokyo; Hong Kong; Barcelona; Budapest: Springer-Verlag.
- Heljic S. 2003. Intraventricular hemorrhage in premature neonates: etiopathogenesis, detection and prevention. *Med Arh*, 57(3):179–82.
- Hellbrügge T. 1985. Münchener Funktionelle Entwicklungsdiagnostik. Dritte Aufl. Lübeck: Hansisches Verlagskontor.
- Heller G, Schnell RR, Misselwitz B, Schmidt S. 2003. Nabelschnurarterien-pH, APGAR-Scores und frühe neonatale Mortalität. *Z Geburtsh Neonatol*, 207(3):84–9.
- Henderson-Smart DJ, Bhuta T, Cools F, Offringa M. 2003. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 4:CD000104.
- Hesse V, Jaeger U, Vogel H, Kromeyer K, Zellner K, Bernhardt I, Hofmann A, Deichl A. 1997. Wachstumsdaten deutscher Kinder von Geburt bis zu 18 Jahren. *Sozialpädiatrie, Kinder- und Jugendheilkunde*, 1:20–22.
- Hesser U, Katz-Salamon M, Mortensson W, Flodmark O, Forssberg H. 1997. Diagnosis of intracranial lesions in very-low-birthweight infants by ultrasound: incidence and association with potential risk factors. *Acta Paediatr Suppl*, 419:16–26.
- HIFI-Study-Group. 1990. High-frequency oscillatory ventilation compared with conventional intermittent mechanical ventilation in the treatment of respiratory failure in preterm infants: neurodevelopmental status at 16 to 24 months of postterm age. *J Pediatr*, 117(6):939–46.
- Hopkins-Golightly T, Raz S, Sander CJ. 2003. Influence of slight to moderate risk for birth hypoxia on acquisition of cognitive and language function in the preterm infant: a cross-sectional comparison with preterm-birth controls. *Neuropsychology*, 17(1):3–13.
- Hübler A, Sander I, Schramm D. Ventrikelnähe Blutungen und ihre Folgen bei frühgeborenen Kindern.
- Jacobsson B, Hagberg G, Hagberg B, Ladfors L, Niklasson A, Hagberg H. 2002. Cerebral palsy in preterm infants: a population-based case-control study of antenatal and intrapartal risk factors. *Acta Paediatr*, 91(8):946–51.

- Janowsky JS, Nass R. 1987. Early language development in infants with cortical and subcortical perinatal brain injury. *J Dev Behav Pediatr*, 8(1):3–7.
- Jobe AH, Bancalari E. 2001. Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*, 163:1723–29.
- Kilbride HW, Thorstad K, Daily DK. 2004. Preschool outcome of less than 801-gram preterm infants compared with full-term siblings. *Pediatrics*, 113(4):742–7.
- Knops NBB, Sneeuw KCA, Brand R, Hille ETM, den Ouden AL, Witt JM, Verloove-Vanhorick SP. 2005. Catch-up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight. *BMC Pediatr*, 5(1):26.
- Kulkarni A, Ehrenkranz RA, Bhandari V. 2006. Effect of introduction of synchronized nasal intermittent positive-pressure ventilation in a neonatal intensive care unit on bronchopulmonary dysplasia and growth in preterm infants. *Am J Perinatol*, 23(4):233–40.
- Kutschera J, Tomaselli J, Maurer U, Mueller W, Urlesberger B. 2005. Minor neurological dysfunction, cognitive development, and somatic development at the age of 3 to 7 years after dexamethasone treatment in very-low birth-weight infants. *Early Hum Dev*, 81(3):281–7.
- Lauterbach MD, Raz S, Sander CJ. 2001. Neonatal hypoxic risk in preterm birth infants: the influence of sex and severity of respiratory distress on cognitive recovery. *Neuropsychology*, 15(3):411–20.
- Lentze MJ, Schaub J, Schulte FJ, Spranger J. 2003. *Pädiatrie - Grundlagen und Praxis*. Zweite Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag.
- Lewis M, Bendersky M. 1989. Cognitive and motor differences among low birth weight infants: impact of intraventricular hemorrhage, medical risk, and social class. *Pediatrics*, 83(2):187–92.
- Lin C, Wang S, Hsu Y, Lin Y, Yeh T, Chang F. 2001. Risk for respiratory distress syndrome in preterm infants born to mothers complicated by placenta previa. *Early Hum Dev*, 60(3):215–24.
- Linder N, Haskin O, Levit O, Klinger G, Prince T, Naor N, Turner P, Karmazyn B, Sirota L. 2003. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics*, 111(5):e590–5.
- Ludman WL, Halperin JM, Driscoll JM, Driscoll YT, Belmont I. 1987. Birth weight, respiratory distress syndrome, and cognitive development. A four-year follow up of preterm infants. *Am J Dis Child*, 141(1):79–83.

- Lundgren EM, Cnattingius S, Jonsson B, Tuvemo T. 2001. Intellectual and psychological performance in males born small for gestational age with and without catch-up growth. *Pediatr Res*, 50(1):91–6.
- Maluck A, Melchers P. 1998. Kaufman-Assessment Battery for Children - Differenzierende Beurteilung der intellektuellen (Teil)leistungsfähigkeit geistig behinderter Erwachsener. *Nervenarzt*, 69:1007–14.
- Manganaro R, Mami C, Gemelli M. 1994. The validity of the Apgar scores in the assessment of asphyxia at birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 54(2):99–102.
- Marlow N, Roberts BL, Cooke RW. 1989. Motor skills in extremely low birthweight children at the age of 6 years. *Arch Dis Child*, 64(6):839–47.
- Mataloun MMGB, Leone CR, Gibelli MAC, Vaz FAC. 2005. Effects of corticosteroids in very low birth weight newborns dependent on mechanical ventilation. *Clinics*, 60(2):113–20.
- Meisels SJ, Plunkett JW, Roloff DW, Pasick PL, Stiefel GS. 1986. Growth and development of preterm infants with respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*, 77(3):345–52.
- Melchers P, Preuß U. 1992a. Bearbeitung der Kaufman-Assessment Battery for Children für den deutschsprachigen Raum - Teil 1: Vorstellung des Verfahrens. *Z Kinder- Jugendpsychiat*, 20:85–93.
- Melchers P, Preuß U. 1992b. Bearbeitung der Kaufman-Assessment Battery for Children (K-ABC) für den deutschsprachigen Raum - Teil 2: Anwendungsbereich und Gütekriterien. *Z Kinder-Jugendpsychiat*, 20:223–31.
- Melchers P, Preuß U. 1994a. K-ABC Durchführungs- und Auswertungshandbuch. Dritte Aufl. Amsterdam, Lisse, Frankfurt: Swets und Zeitlinger.
- Melchers P, Preuß U. 1994b. K-ABC Interpretationshandbuch. Dritte Aufl. Amsterdam, Lisse, Frankfurt: Swets und Zeitlinger.
- Monset-Couchard M, de Bethmann O. 2000. Catch-up growth in 166 small-for-gestational age premature infants weighing less than 1000 g at birth. *Biol Neonate*, 78:161–7.
- Moster D, Lie RT, Irgens LM, Bjerkedal T, Markestad T. 2001. The association of Apgar score with subsequent death and cerebral palsy: A population-based study in term infants. *J Pediatr*, 138(6):798–803.
- Northway WH, Rosan RC, Porter DY. 1967. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*, 276(7):357–368.

- Obladen M. 2002. Neugeborenenintensivpflege - Grundlagen und Richtlinien. Sechste Aufl. Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hongkong, London, Mailand, Paris, Tokio: Springer-Verlag.
- O'Callaghan MJ, Burns YR, Gray PH, Harvey JM, Mohay H, Rogers YM, Tudehope DI. 1996. School performance of ELBW children: a controlled study. *Dev Med Child Neurol*, 38(10):917–26.
- Papile LA. 2001. The Apgar score in the 21st century. *N Engl J Med*, 344(7):519–520.
- Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. 1978. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 gm. *J Pediatr*, 92(4):529–34.
- Paul DA, Leef KH, Locke RG, Bartoshesky L, Walrath J, Stefano JL. 2006. Increasing illness severity in very low birth weight infants over a 9-year period. *BMC Pediatrics*, 6:2.
- Peng Y, Huang B, Biro F, Feng L, Guo Z, Slap G. 2005. Outcome of low birthweight in China: a 16-year longitudinal study. *Acta Paediatr*, 94(7):843–9.
- Perlman JM. 1998. White matter injury in the preterm infant: an important determination of abnormal neurodevelopment outcome. *Early Hum Dev*, 53(2):99–120.
- Powls A, Botting N, Cooke RW, Pilling D, Marlow N. 1996. Growth impairment in very low birthweight children at 12 years: correlation with perinatal and outcome variables. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 75(3):F152–7.
- Prader A, Largo RH, Molinari L, Issler C. 1989. Physical growth of Swiss children from birth to 20 years of age. *Helv Paediatr Acta*, Suppl 52:1–125.
- Qvigstad E, Verloove-Vanhorick SP, Ens-Dokkum MH, Schreuder AM, Veen S, Brand R, Oostdijk W, Ruys JH. 1993. Prediction of height achievement at five years of age in children born very preterm or with very low birth weight: continuation of catch-up growth after two years of age. *Acta Paediatr*, 82(5):444–8.
- Ramin SM, Gilstrap LC, Leveno KJ, Burris J, Little BB. 1989. Umbilical artery acid-base status in the preterm infant. *Obstet Gynecol*, 74(2):256–8.
- de Roiste A. 2004. TAC-TIC therapy with premature infants: a series of investigative studies. *Neuro Endocrinol Lett*, 25 Suppl 1:67–77.
- Rose SA, Feldman JF. 1996. Memory and processing speed in preterm children at eleven years: a comparison with full-terms. *Child Dev*, 67(5):2005–21.


- Ross G, Boatright S, Auld PAM, Nass R. 1996. Specific cognitive abilities in 2-year-old children with subependymal and mild intraventricular hemorrhage. *Brain Cogn*, 32(1):1–13.
- Rugolo LM. 2005. Growth and developmental outcomes of the extremely preterm infant. *J Pediatr (Rio J)*, 81(1 Suppl):S101–S110.
- Ruth VJ, Raivio KO. 1988. Perinatal brain damage: predictive value of metabolic acidosis and the Apgar score. *BMJ*, 297(6640):24–7.
- Salonvaara M, Riikonen P, Kekomaki R, Vahtera E, Mahlamaki E, Kiekara O, Heinonen K. 2005. Intraventricular haemorrhage in very-low-birthweight preterm infants: association with low prothrombin activity at birth. *Acta Paediatr*, 94(6):807–11.
- Schramm D, Hübler A. 1999. Aktuelle Aspekte der bronchopulmonalen Dysplasie (BPD). *Perinatal Medizin*, 10:105–8.
- Sharma P, McKay K, Rosenkrantz TS, Hussain N. 2004. Comparisons of mortality and pre-discharge respiratory outcomes in small-for-gestational-age and appropriate-for-gestational-age premature infants. *BMC Pediatr*, 4:9.
- Short EJ, Klein NK, Lewis BA, Fulton S, Eisengart S, Kercksmar C, Baley J, Singer LT. 2003. Cognitive and academic consequences of bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight: 8-year-old outcomes. *Pediatrics*, 112(5):e359–e366.
- Singer L, Yamashita T, Lilien L, Collin M, Baley J. 1997. A longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight. *Pediatrics*, 100(6):987–93.
- Sitzmann FC. 2002. Pädiatrie. Zweite Aufl. Georg Thieme Verlag.
- Smith VC, Zupancic JAF, McCormick MC, Croen LA, Greene J, Escobar GJ, Richardson DK. 2005. Trends in severe bronchopulmonary dysplasia rates between 1994 and 2002. *J Pediatr*, 146:469–73.
- Smrcek JM, Schwartz N, Kohl M, Berg C, Geipel A, Krapp M, Diedrich K, Ludwig M. 2005. Antenatal corticosteroid therapy in premature infants. *Arch Gynecol Obstet*, 271(1):26–32.
- Socol ML, Garcia PM, Riter S. 1994. Depressed Apgar scores, acid-base status, and neurologic outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 170(4):991–9.
- Stoelhorst GM, Rijken M, Martens SE, Brand R, den Ouden AL, Wit JM, Veen S. 2005. Changes in neonatology: comparison of two cohorts of very preterm infants (gestational age < 32 weeks): the Project On Preterm and Small for Gestational Age Infants 1983

- and the Leiden Follow-Up Project on Prematurity 1996-1997. *Pediatrics*, 115(2):396–405.
- Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, Fanaroff AA, Hintz SR, Vohr B, Higgins RD. 2004. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *JAMA*, 292(19):2357–65.
- Takahashi R, Yamada M, Takahashi T, Ito T, Nakae S, Kobayashi Y, Onuma A. 2005. Risk factors for cerebral palsy in preterm infants. *Early Hum Dev*, 81(6):545–53.
- Thome R, Wagner G. 1983. Dokumentation, Datenverarbeitung und Statistik in der Medizin: Kurzlehrbuch für die medizinischen Berufe, Bd Zweite. Stuttgart; New York: Schattauer-Verlag.
- Thorp JA, Jones PG, Clark RH, Knox E, Peabody JL. 2001. Perinatal factors associated with severe intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*, 185(4):859–62.
- Trampisch HJ, Windeler J. 1997. Medizinische Statistik. Berlin; Heidelberg; New York; Barcelona; Budapest; Hong Kong; London; Mailand; Paris; Santa Clara; Singapur; Tokio: Springer-Verlag.
- Urlesberger B, Müller W. 2004. Prognose von Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht < 1501 g. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch*, 44:19–24.
- Vasileiadis GT, Gelman N, Han VKM, Williams LA, Mann R, Bureau Y, Thompson RT. 2004. Uncomplicated intraventricular hemorrhage is followed by reduced cortical volume at near-term age. *Pediatrics*, 114(3):e367–72.
- Victory R, Penava D, da Silva O, Natale R, Richardson B. 2003. Umbilical cord pH and base excess values in relation to neonatal morbidity for infants delivered preterm. *Am J Obstet Gynecol*, 189(3):803–7.
- Vilanova J, Figueras A, Molina G, Botet M, Jimenez G. 1993. Neurologic evolution of premature infants following assisted ventilation, with and without bronchopulmonary dysplasia. *An Esp Pediatr*, 38(1):43–8.
- Voigt M, Schneider KTM, Jährig K. 1996. Analyse des Geburtsgutes des Jahrgangs 1992 der Bundesrepublik Deutschland - Teil 1: Neue Perzentilwerte für die Körpermaße von Neugeborenen. *Z Geburtsh Frauenheilkd*, 56:550–558.
- Ward RM, Beachy JC. 2003. Neonatal complications following preterm birth. *BJOG*, 110 Suppl 20:8–16.

- Waugh J, O'Callaghan MJ, Tudehope DI, Mohay HA, Burns YR, Gray PH, Rogers YM. 1996. Prevalence and aetiology of neurological impairment in extremely low birthweight infants. *J Paediatr Child Health*, 32(2):120–4.
- Weinberger B, Anwar M, Hegyi T, Hiatt M, Koons A, Paneth N. 2000. Antecedents and neonatal consequences of low Apgar scores in preterm newborns: a population study. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 154(3):294–300.
- Werner J. 1984. *Medizinische Statistik - Eine praktische Anleitung für Studierende, Doktoranden, Ärzte und Biologen*. München; Wien; Baltimore: Urban und Schwarzenberg.
- Whitaker AH, Feldman JF, Rossem RV, Schonfeld IS, Pinto-Martin JA, Torre C, Blumenthal SR, Paneth NS. 1996. Neonatal cranial ultrasound abnormalities in low birth weight infants: relation to cognitive outcomes at six years of age. *Pediatrics*, 98(4):719–29.
- Whitelaw A. 2001. Intraventricular haemorrhage and posthaemorrhagic hydrocephalus: pathogenesis, prevention and future interventions. *Semin Neonatol*, 6(2):135–46.
- Wilson A, Gardner MN, Armstrong MA, Folck BF, Escobar GJ. 2000. Neonatal assisted ventilation: predictors, frequency, and duration in a mature managed care organization. *Pediatrics*, 105(4):822–30.
- Winter R, Haller U, Hepp H. 2004. Frühgeburt und Risikofaktoren. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch*, 44:1.
- Wood NS, Castelope K, Gibson AT, Hennessy EM, Marlow N, Wilkinson AR, for the EPICure Study Group. 2003. The EPICure study: growth and associated problems in children born at 25 weeks of gestational age or less. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 88:F492–F500.
- Zellner K, Kromeyer-Hauschild K. 2000. Somatische Entwicklung von sehr untergewichtig (< 1500g) bzw. sehr unreif (< 32 SSW) geborenen Kindern. *Monatsschr Kinderheilkd*, 148:131–137.

Anhang

Fragebogen zur Entwicklung der ehemaligen Frühgeborenen

Fragebogen zur Entwicklung ehemaliger Patienten
 der Abteilung Neonatologie der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena
 

für....., geboren am.....

Liebe Eltern, bitte übertragen Sie anhand des Kinder- Untersuchungsheftes („Gelbes Heft“) in die Tabelle jene Untersuchungen, welche von Ihrem Kind schon absolviert wurden, oder kopieren Sie die entsprechenden Seiten aus dem Kinder- Untersuchungsheft und legen Sie die Kopien dem Antwortbrief bei.

	U6	U7	U8	U9
3 Körpergewicht in Gramm				
3 Körperlänge in Zentimetern				
3 Kopfumfang in Zentimetern				
4 Jetzige Früherkennungsuntersuchung: kein Anhalt für eine die Entwicklung gefährdende Gesundheitsstörung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Kennziffer der Gesundheitsstörung	a <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="radio"/>	a <input type="text"/> <input type="radio"/>	a <input type="text"/> <input type="radio"/>	a <input type="text"/> <input type="radio"/>
5	b <input type="text"/> <input type="radio"/>	b <input type="text"/> <input type="radio"/>	b <input type="text"/> <input type="radio"/>	b <input type="text"/> <input type="radio"/>
5	c <input type="text"/> <input type="radio"/>	c <input type="text"/> <input type="radio"/>	c <input type="text"/> <input type="radio"/>	c <input type="text"/> <input type="radio"/>
sonstige Bemerkungen				
Datum der Untersuchung				

Folgende Informationen sind aus kinderärztlicher Sicht ebenfalls von Interesse, um Wachstum und Entwicklung besser zu beurteilen:

Größe, Gewicht und Alter der leiblichen Eltern:

Körpergröße der Mutti:.....cm, Körpergewicht.....kg, Alter.....Jahre

Körpergröße des Vatis:.....cm, Körpergewicht.....kg, Alter.....Jahre

Besucht Ihr Kind derzeit eine Kindereinrichtung: ja ☐ / nein ☐

Wenn ja, welche.....

War oder ist Ihr Kind in physiotherapeutischer Behandlung: ja ☐ / nein ☐


Wenn ja, in welchem Lebensalter und wie oft etwa?.....

War oder ist Ihr Kind in logopädischer Behandlung: ja ☐ / nein ☐

Wenn ja, in welchem Lebensalter und wie oft etwa?.....

Abbildung 6.1: Fragebogen 1 zur Entwicklung der Patienten

Fragebogen zur Entwicklung ehemaliger Patienten
der Abteilung Neonatologie der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena



Ergänzende Informationen:

Was macht derzeit die Mutti: Arbeit ☐ arbeitslos ☐ Erziehungsjahr ☐

Wenn Sie derzeit arbeiten, als was?.....

Schulabschluss der Mutti:.....

Berufsabschluss: Facharbeiter ☐ Hoch/Fachschule ☐ sonstiges ☐

Was macht derzeit der Vati: Arbeit ☐ arbeitslos ☐ Erziehungsjahr ☐

Wenn Sie derzeit arbeiten, als was?.....

Schulabschluss des Vatis:.....

Berufsabschluss: Facharbeiter ☐ Hoch/Fachschule ☐ sonstiges ☐

Anzahl der Geschwister Ihres Kindes:.....Alter der Geschwister:.....

Hat Ihr Kind ein eigenes Zimmer: ja ☐ / nein ☐

Recht herzlichen Dank für Ihre Geduld beim Ausfüllen der einzelnen Fragen!

An einer ambulanten Entwicklungsuntersuchung meines Kindes über die Abteilung Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin

habe ich Interesse ☐ habe ich kein Interesse ☐ Ich möchte telefonische Rücksprache einholen. ☐

Bitte geben Sie uns noch Ihre aktuelle Adresse und Telefonnummer, unter der wir mit Ihnen in Kontakt treten können, sowie Namen und Adresse der Kinderärztin / des Kinderarztes an:

Eigene Adresse und Telefonnummer:	Name und Adresse der Kinderärztin / des Kinderarztes

Unabhängig von Zahlen und Fakten würden wir uns auch dafür interessieren, welche Dinge Ihnen rückwirkend aus den ersten Lebenswochen ihres Kindes im Hinblick auf den damaligen Klinikaufenthalt wichtig erscheinen. Wenn Sie möchten, können Sie gern dazu einige freie Stichpunkte und Gedanken auf dem beiliegenden leeren Blatt notieren. Für Rücksprachen stehen wir Ihnen jederzeit unter 03641 / 938259 zur Verfügung. Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Prof. Dr. D. Schramm / Dr. A. Hübler

Abbildung 6.2: Fragebogen 2 zur Entwicklung der Patienten

Somatische Entwicklung

Somatische Entwicklung der gesamten Jungen von Geburt bis zur U9

GA u. somat. Daten zur Geburt der Jungen	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	Anzahl
Gestationsalter (SSW)	33,15	2,47	26	34	37	52
Gewicht (g)	1880,67	572,56	700	1857,50	2910	52
Größe (cm)	43,15	4,20	31,5	44,0	49,0	50
Kopfumfang (cm)	30,63	2,74	23,0	30,75	35,0	48
Brustumfang (cm)	26,78	3,76	19,0	27,0	38,5	41

Tabelle 6.1: Reife und somatische Daten zur Geburt der gesamten Jungen

Alter u. somat. Daten zur 1.FGNU der Jungen	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	Anzahl
Alter (d)	137,92	12,62	116	137	159	50
korrig. Alter (Monate)	3,03	0,47	1,53	3,07	3,87	45
Gewicht (kg)	5,82	0,95	2,8	5,8	8,05	50
Größe (cm)	60,95	3,45	49,0	61,0	68,0	49
Kopfumfang (cm)	40,90	1,71	33,5	41,0	44,0	49
Brustumfang (cm)	40,07	2,18	36,0	40,0	47,0	35

Tabelle 6.2: Alter und somatische Daten zur 1.FGNU der gesamten Jungen

Untersuchung	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	Anzahl
Alter (Monate)						
U6	11,76	0,69	9,80	11,93	13,10	28
U7	24,00	1,73	21,47	24,10	29,00	23
U8	48,18	1,07	45,63	48,28	50,20	16
U9	62,67	2,19	59,83	63,67	64,90	9
Gewicht (kg)						
U6	8,93	0,97	7,09	8,99	10,84	28
U7	11,74	1,86	8,75	11,60	17,00	23
U8	15,58	2,54	11,50	15,40	23,10	16
U9	16,99	1,95	14,00	17,40	20,00	9
Größe (cm)						
U6	73,43	3,37	67,0	73,0	81,0	28
U7	86,01	4,76	76,0	87,0	96,0	23
U8	102,80	6,70	92,0	101,0	119,0	15
U9	108,89	4,43	101,0	108,0	116,0	9
Kopfumfang (cm)						
U6	46,28	1,27	43,0	46,45	48,0	28
U7	49,21	1,50	46,0	49,0	51,7	23
U8	50,50	1,24	48,0	51,0	52,0	15

Tabelle 6.3: Alter und somatische Daten der gesamten Jungen zur U6 bis U9

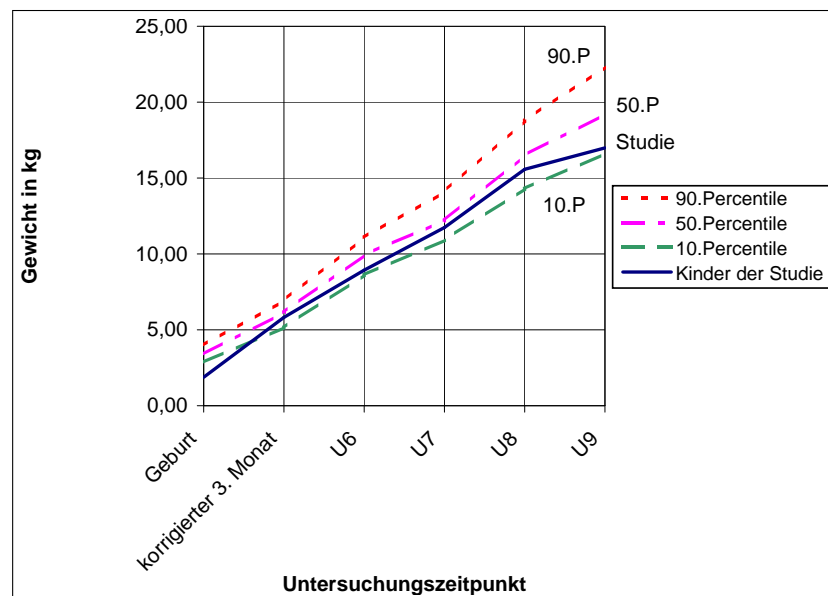


Abbildung 6.3: Gewichtsentwicklung der gesamten Jungen

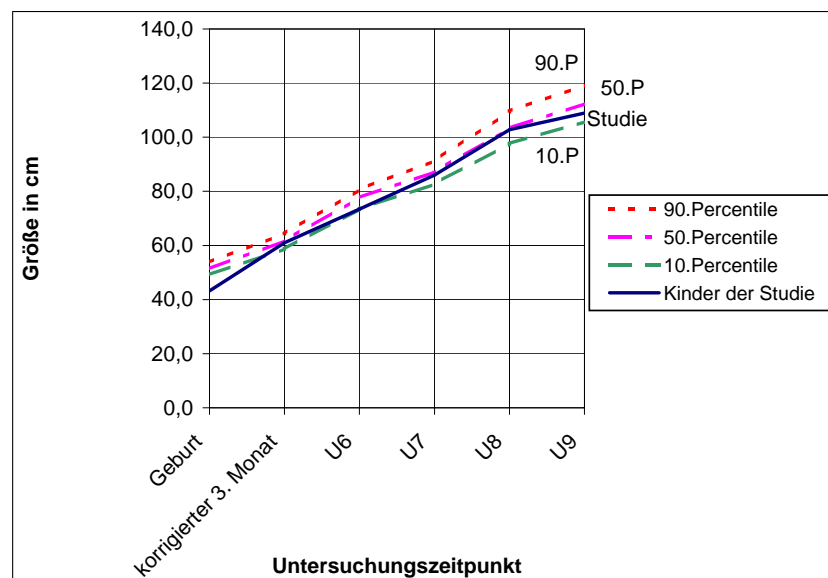


Abbildung 6.4: Größenentwicklung der gesamten Jungen

Somatische Entwicklung der gesamten Mädchen von Geburt bis zur U9

GA u. somat. Daten zur Geburt der Mädchen	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	Anzahl
Gestationsalter (SSW)	33,50	2,54	24	34	37	54
Gewicht (g)	1836,91	528,65	573	1937,5	2750	54
Größe (cm)	43,13	3,80	32,0	44,0	50,0	51
Kopfumfang (cm)	29,93	2,50	23,0	31,0	33,5	51
Brustumfang (cm)	27,06	2,46	20,0	27,25	31,0	44

Tabelle 6.4: Reife und somatische Daten zur Geburt der gesamten Mädchen

Alter u. somat. Daten zur 1.FGNU der Mädchen	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	Anzahl
Alter (d)	133,63	12,97	110	132,5	181	52
korrig. Alter (Monate)	2,94	0,63	1,07	3,1	3,77	47
Gewicht (kg)	5,40	0,89	3,63	5,54	7,8	52
Größe (cm)	58,75	3,79	50,0	60,0	65,0	51
Kopfumfang (cm)	39,69	1,79	35,0	40,0	45,5	52
Brustumfang (cm)	39,48	2,16	34,0	40,0	43,0	43

Tabelle 6.5: Alter und somatische Daten zur 1.FGNU der gesamten Mädchen

Untersuchung	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	Anzahl
Alter (Monate)						
U6	11,71	0,58	10,77	11,77	12,80	25
U7	24,14	0,99	21,40	24,18	25,47	22
U8	48,12	1,51	45,63	48,43	51,07	17
U9	62,60	1,65	59,83	62,30	64,87	12
Gewicht (kg)						
U6	8,53	1,05	5,97	8,80	10,22	25
U7	11,42	1,44	8,67	11,50	14,00	23
U8	16,29	2,48	11,20	16,30	21,00	17
U9	18,18	2,42	14,10	18,05	22,00	12
Größe (cm)						
U6	72,04	2,70	66,0	73,0	75,0	25
U7	85,30	3,75	77,0	86,0	90,0	23
U8	102,50	5,80	89,0	103,0	111,0	16
U9	110,50	5,16	103,0	110,5	118,0	12
Kopfumfang (cm)						
U6	44,66	1,31	40,0	45,0	46,0	25
U7	47,67	1,55	44,0	48,0	50,0	21
U8	49,83	1,85	45,5	50,0	53,0	15

Tabelle 6.6: Alter und somatische Daten der gesamten Mädchen zur U6 bis U9

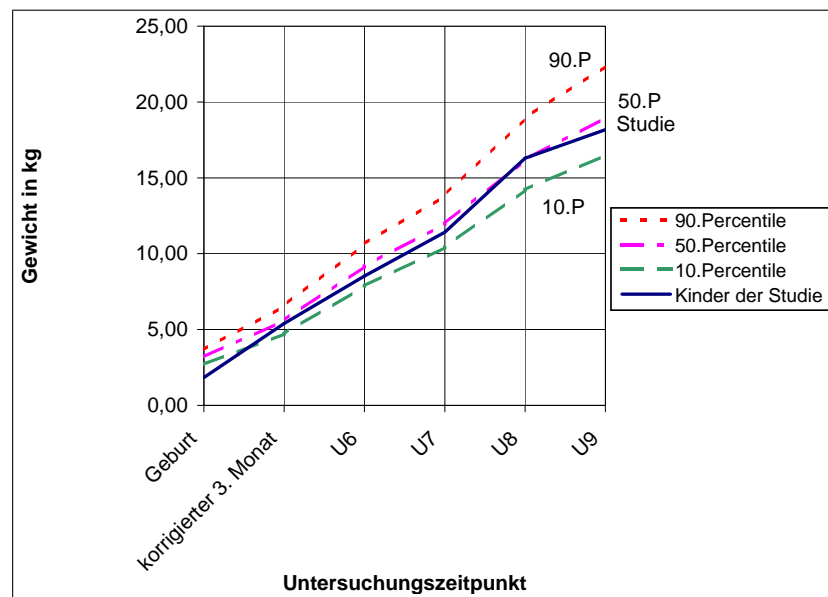


Abbildung 6.5: Gewichtsentwicklung der gesamten Mädchen

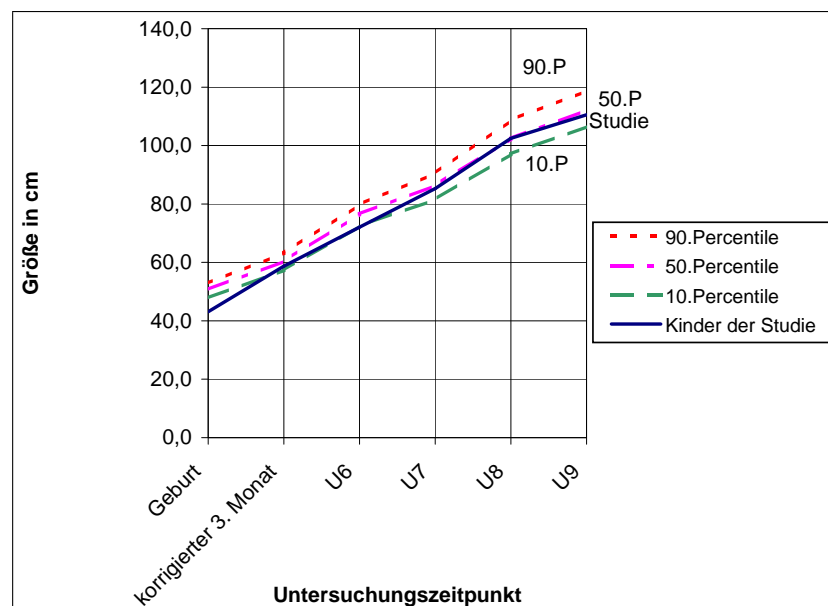


Abbildung 6.6: Größenentwicklung der gesamten Mädchen

Somatische Daten der Jungen mit entwicklungsdiagnostischer Untersuchung

Untersuchung	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	Anzahl
Alter (Monate)						
U6	11,74	0,68	9,80	11,87	13,10	19
U7	24,04	1,87	21,47	24,10	29,00	19
U8	48,03	1,13	45,63	48,13	50,20	13
U9	62,67	2,20	59,83	63,67	64,90	9
Gewicht (kg)						
U6	8,79	0,97	7,09	8,88	10,84	19
U7	11,95	1,99	9,30	11,60	17,00	19
U8	15,94	2,69	13,50	15,30	23,10	13
U9	17,13	2,49	14,00	15,90	21,50	9
Größe (cm)						
U6	73,17	3,35	67,0	73,0	81,0	19
U7	86,48	4,45	78,0	87,0	96,0	19
U8	104,5	6,61	96,0	103,5	119,0	12
U9	109,44	4,72	101,0	109,0	116,0	9
Kopfumfang (cm)						
U6	46,21	1,33	43,0	46,0	48,0	19
U7	49,17	1,67	46,0	49,0	51,7	19
U8	50,54	1,20	48,0	51,0	52,0	12

Tabelle 6.7: Alter und somatische Daten zur U6 bis U9 der Jungen mit Entwicklungsuntersuchung

	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	Anzahl
Alter (Jahre)	4,82	1,45	2,90	4,47	6,99	19
Gewicht (kg)	18,58	3,39	12,80	18,60	26,10	19
Gewichtspersentilen	50,95	32,52	5	50	> 97	19
Größe (cm)	109,22	10,02	92,0	111,0	127,0	19
Größenpersentilen	54,32	27,70	< 3	55	> 97	19
Kopfumfang (cm)	51,66	1,56	49,0	51,0	54,0	19
Brustumfang (cm)	56,5	3,62	50,0	56,5	63,0	18

Tabelle 6.8: Alter und somatische Daten der Jungen zur Entwicklungsuntersuchung

Somatische Daten der Mädchen mit entwicklungsdiagnostischer Untersuchung

Untersuchung	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	Anzahl
Alter (Monate)						
U6	11,59	0,62	10,77	11,47	12,63	14
U7	24,36	0,78	23,13	24,20	25,47	13
U8	47,53	1,30	45,63	47,80	49,40	12
U9	61,77	1,25	59,83	61,37	63,83	7
Gewicht (kg)						
U6	8,73	1,11	5,97	8,98	10,22	14
U7	11,77	1,31	9,00	12,00	14,00	14
U8	16,34	2,43	11,20	16,40	21,00	12
U9	18,16	1,96	14,10	18,10	20,00	7
Größe (cm)						
U6	72,48	2,31	67,5	73,0	75,0	14
U7	85,71	3,81	77,0	87,0	90,0	14
U8	102,17	5,95	89,0	103,0	111,0	12
U9	111,29	4,61	105,0	111,0	118,0	7
Kopfumfang (cm)						
U6	44,50	1,61	40,0	45,0	46,0	14
U7	47,54	1,85	44,0	47,5	50,0	12
U8	49,88	2,04	45,5	50,0	53,0	12

Tabelle 6.9: Alter und somatische Daten zur U6 bis U9 der Mädchen mit Entwicklungsuntersuchung

	Mittelwert	SD	Minimum	Median	Maximum	Anzahl
Alter (Jahre)	5,45	0,86	3,59	5,41	6,41	14
Gewicht (kg)	20,24	3,74	13,90	20,95	25,50	14
Gewichtspersentilen	56,57	35,30	< 3	65	99	14
Größe (cm)	112,99	7,23	101,5	113,35	122,5	14
Größenpersentilen	50,79	31,08	5	55	97	14
Kopfumfang (cm)	50,65	1,95	48,0	51,0	54,0	13
Brustumfang (cm)	56,58	2,97	50,0	57,0	60,0	13

Tabelle 6.10: Alter und somatische Daten der Mädchen zur Entwicklungsuntersuchung

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, daß mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes unterstützt haben: Prof. Dr. med. Dirk Schramm, Dr. med. Axel Hübler, Dr. med. Ingrid Sander und Dr. W. Michels,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und daß Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

daß ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

daß ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers